

AVIS DE LA COMMISSION

05 février 2003

PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING 15 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon

Boîte de 5

PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING 30 mg/10 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon

Boîte de 1

PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING 60 mg/10 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon

Boîte de 1

PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING 90 mg/10 ml, solution à diluer pour perfusion en flacon

Boîte de 1

FAULDING PHARMACEUTICALS SA

pamidronate de sodium

Liste I

Date de l'AMM : 22 juillet 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

pamidronate de sodium

1.2. Originalité

Les spécialités *PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING* (15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml), solution à diluer pour perfusion ont le même principe actif, le même dosage et la même voie d'administration que les spécialités *AREDIA* (15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml), lyophilisat et solution pour perfusion.

PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING 30 mg/10 ml, solution à diluer pour perfusion est un nouveau dosage d'acide pamidronique.

1.3. Indications

Traitement des pathologies associées à une augmentation de l'activité ostéoclastique :

- Hypercalcémies d'origine maligne.
- Lésions ostéolytiques chez les patients présentant des métastases osseuses associées à un cancer du sein en complément du traitement spécifique de la tumeur.
- Myélomes multiples de stade III.

1.4. Posologie

Pour perfusion intraveineuse uniquement

Le pamidronate de sodium ne doit jamais être administré en bolus. La solution doit être diluée avant utilisation et doit être perfusée lentement.

La vitesse de perfusion ne doit pas excéder 60 mg/heure (1 mg/min) et la concentration de pamidronate de sodium ne doit pas excéder 90mg/250ml dans la solution pour perfusion.

Chez les patients présentant une altération de la fonction rénale établie ou suspectée (par exemple ceux ayant une hypercalcémie d'origine maligne ou un myélome multiple), il est recommandé que la vitesse de perfusion n'excède pas 20 mg/heure.

La perfusion doit être posée dans une veine de taille suffisante afin de minimiser les réactions locales.

Une dose de 90 mg doit normalement être diluée dans 250 ml d'une solution pour perfusion et perfusée pendant 2 heures. Cependant chez les patients atteints de myélome multiple et chez ceux atteints d'hypercalcémie d'origine maligne, il est recommandé de ne pas administrer plus de 90 mg dans 500 ml sur une durée de 4 heures.

Il n'y a pas d'expérience clinique sur l'utilisation de ce produit chez l'enfant.

Hypercalcémie d'origine maligne :

Il est recommandé d'hydrater le patient avec une solution de chlorure de sodium 0,9% p/v avant et pendant le traitement.

La dose totale recommandée à utiliser pour une cure thérapeutique est fonction du chiffre de calcémie initiale. Les indications suivantes découlent de données cliniques utilisant la calcémie non corrigée. Cependant, les posologies proposées sont également applicables pour des valeurs de calcémie corrigées en fonction de l'albuminémie ou de la protidémie chez des patients réhydratés.

Calcium sérique initial		Dose totale recommandée
(mol/litre)	(mg %)	(mg)
Jusqu'à 3,0	Jusqu'à 12,0	15-30
3,0-3,5	12,0-14,0	30-60
3,5-4,0	14,0-16,0	60-90
>4,0	>16,0	90

La dose totale de pamidronate de sodium peut être administrée en une perfusion unique ou en plusieurs perfusions réparties sur 2 à 4 jours consécutifs. La dose maximale par cure est de 90 mg que ce soit pour les cures initiales ou les cures ultérieures.

Une diminution importante de la calcémie est généralement observée 24-48 heures après l'administration de pamidronate et la normalisation est obtenue normalement dans les 3 à 7 jours. Si la normalisation de la calcémie n'est pas obtenue dans ce délai, une autre dose peut être administrée. La durée de la réponse peut varier d'un patient à l'autre et le traitement peut être renouvelé lorsque l'hypercalcémie récidive.

L'expérience clinique actuelle suggère une diminution de l'efficacité thérapeutique en cas d'administration réitérée du produit.

Myélomes multiples de stade III

La dose recommandée est de 90 mg toutes les 4 semaines.

Lésions ostéolytiques avec métastases osseuses associées au cancer du sein

La dose recommandée est de 90 mg toutes les 4 semaines. Cette dose peut être administrée aussi à des intervalles de 3 semaines pour coïncider avec la chimiothérapie si nécessaire.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2002-1

M	:	Muscle et squelette
05	:	Médicaments pour le traitement des désordres osseux
B	:	Médicaments agissant sur la minéralisation
A	:	Biphosphonates
03	:	Acide pamidronique

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Biphosphonates indiqués dans hypercalcémies d'origine maligne, lésions ostéolytiques chez les patients ayant des métastases osseuses associées à un cancer du sein en complément du traitement spécifique de la tumeur, myélomes multiples de stade III :

- acide pamidronique (AREDIA) [15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml], lyophilisat et solution pour perfusion).

Biphosphonates indiqués dans hypercalcémies d'origine maligne (collectivités seulement) :

- clodronate disodique (LYTOS 300 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion ; CLASTOBAN 300 mg/5 ml, solution injectable pour perfusion)

- acide zolédronique (ZOMETA 4mg poudre et solvant pour perfusion)

- acide ibandronique (BONDRONAT 2mg, solution à diluer pour perfusion)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Les biphosphonates injectables ont été sortis de la réserve hospitalière en mars 2000. Seuls les spécialités AREDIA sont inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux (JO du 11/01/2002).

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués dans le traitement des hypercalcémies malignes et/ou le traitement des ostéolyses d'origine maligne avec ou sans hypercalcémie ainsi que le traitement des myélomes multiples de stade III.

3. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

3.1. Service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités sont graves et peuvent engager le pronostic vital ;

PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING entre dans le cadre d'un traitement symptomatique ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important ;

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ;

Le niveau de service médical rendu par *PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING* (15 mg/5 ml ; 30 mg/ 10ml ; 60 mg/10 ml ; 90 mg/10 ml), solution à diluer pour perfusion est important.

3.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING (15 mg/5 ml ; 30 mg/ 10ml ; 60 mg/10 ml ; 90 mg/10 ml), solution à diluer pour perfusion n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux spécialités AREDIA (15 mg/5 ml ; 60 mg/10 ml; 90 mg/10 ml), lyophilisat et solution pour perfusion.

3.3. Population cible

Hypercalcémies d'origine maligne :

- 10 à 20% des patients atteints de cancer développent une hypercalcémie d'origine maligne.

- un nombre de patients atteints de cancer estimé à 620 000 (en 2000)

Sur ces bases l'estimation du nombre de patients présentant une hypercalcémie d'origine maligne est de l'ordre de 62 000 à 124 000.

Ostéolyses d'origine maligne avec ou sans hypercalcémie :

La population cible de PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING dans cette indication est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- un nombre de cas incident des différents cancers estimé sur la base des données FRANCIM (1995), EUCAN (1996) et GLOBOCAN (2000),
- une fréquence des métastases osseuses comprise entre 3% et 24% selon la localisation du cancer.

L'application de la fréquence des métastases osseuses au nombre de cas incidents correspondants permet une estimation du nombre de patients présentant des métastases osseuses de l'ordre de 24 000 à 28 000.

Myélome stade III :

La population cible de PAMIDRONATE DE SODIUM FAULDING dans cette indication est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- un nombre de patients atteints de myélome compris entre 2 700 et 2 900
- une fréquence des stades III d'environ 50%

Sur ces bases, 1 350 à 1 450 patients présenteraient un myélome au stade III.

3.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

3.4.1 Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

3.4.2 Taux de remboursement : 65%.