

AVIS DE LA COMMISSION

05 mars 2003

ACTONEL 35 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 4

Laboratoires PROCTER & GAMBLE PHARMACEUTICALS FRANCE

risédronate monosodique

Liste I

Date de l'AMM : 03 mars 2003

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

risédronate monosodique

1.2. Originalité

Nouveau dosage (35mg), permettant une prise hebdomadaire.

1.3. Indications

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée, pour réduire le risque de fractures de hanche.
- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales.

1.4. Posologie

Voie orale.

Chez l'adulte, la dose recommandée est d'un comprimé à 35 mg, une fois par semaine, par voie orale. Le comprimé doit être pris le même jour de la semaine, chaque semaine.

(Cf. RCP)

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 structure osseuse et la minéralisation
A : Diphosphonates
07 : Risédronique acide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 **Médicaments de comparaison** : les diphosphonates ayant les mêmes indications :

alendronate : FOSAMAX 10 mg comprimé (B/28)
 FOSAMAX 70 mg comprimé (B/4)
étidronate : DIDRONEL 400 mg comprimé (B/14)
risédronate : ACTONEL 5 mg comprimé (B/28)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

- Le premier en nombre de journées de traitement
DIDRONEL 400 mg comprimé (B/14)
- Le plus économique en coût de traitement
DIDRONEL 400 mg comprimé (B/14)
- Le dernier inscrit
FOSAMAX 70 mg comprimé (B/4) (J.O. du 15 octobre 2002)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux œstrogènes (SERM) :
raloxifène 60 mg comprimé – EVISTA 60 mg (B/28)
raloxifène 60 mg comprimé – OPTRUMA 60 mg (B/28)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude randomisée, en double aveugle, dont l'objectif est de montrer la non-infériorité d'ACTONEL 35 mg en prise hebdomadaire par rapport à ACTONEL 5 mg en prise quotidienne, en termes d'efficacité et de tolérance.

- ACTONEL 35mg (485 patientes), versus ACTONEL 5 mg (480 patientes)
- Durée de traitement et de suivi : 2 ans
- Critères d'inclusion : femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose (Tscore inférieur ou égal à – 2,5 DS) ou d'ostéoporose avérée (Tscore < à -2,0 DS et au moins une fracture ostéoporotique)
- Traitement associé : calcium (1g/jour). Une supplémentation en vitamine D a été proposée aux patientes avec un taux sanguin de calciférol inférieur à la normale.
- Critères de jugement principaux : densité minérale osseuse (DMO) du rachis lombaire, exprimée en variation relative (%) par rapport à la DMO initiale
- Critères de jugement secondaires : variation de la DMO de l'extrémité supérieure du fémur et l'incidence fracturaire vertébrale ; le nombre de répondeurs à 1 an et deux ans.

	Analyse à 1 an		Analyse à 2 ans	
	5 mg / jour	35 mg / semaine	5 mg / jour	35 mg / semaine
Variation relative DMO vertébrale	+ 4,00%	+ 3,94%	+ 5,17%	+4,74%
Répondeurs (augmentation DMO)	ND	ND	432 (90%)	433 (89%)
Variation relative DMO extrémité supérieure fémur	+2,53%	+2,37%	+3,38%	+2,99%
Variation relative DMO col fémoral	+2,06%	+1,92%	+2,53%	+1,88%

Variation relative DMO trochanter	+3,36%	+3,03%	+4,73%	+4,20%
Nouvelles fractures vertébrales	6 (1,5%)	5 (1,3%)	12 (3,3%)	6 (1,5%)
Arrêt traitement	77 (16,0%)	90 (18,6%)	102* (21,3%)	115*(23,7%)
Arrêt traitement pour EI lié au traitement	ND	ND	40 (8,3%)	34 (7,0%)

* incluant les arrêts de traitement 1ere année

Résultats :

1. Efficacité : l'efficacité de ACTONEL 35 mg, un comprimé par semaine, est non inférieure à celle de ACTONEL 5 mg, un comprimé par jour.
2. Tolérance : les caractéristiques et l'incidence des effets indésirables sont comparables dans les deux groupes, en particulier en ce qui concerne les effets digestifs. Le nombre d'arrêts du traitement dus aux effets indésirables est similaire dans les deux groupes.
3. Conclusion : à 1 an et à 2 ans, ACTONEL 35 mg, une prise hebdomadaire, a une efficacité et des effets indésirables non inférieurs à ceux d'ACTONEL 5 mg, une prise quotidienne.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap, et/ou une dégradation de la qualité de vie et des complications parfois graves.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives médicamenteuses

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important

Le service médical rendu par ACTONEL 35 mg est important

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité ACTONEL 35 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à ACTONEL 5 mg.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Chez la femme ménopausée, le risédronate réduit le risque de fracture vertébrale ou du col fémoral en cas d'ostéoporose densitométrique ou déjà compliquée d'au moins une fracture vertébrale.

4.4. Population cible

Le nouveau dosage et le schéma d'administration ne modifient pas la population cible d'ACTONEL. Elle est représentée par les femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique soit environ 3,3 millions de femmes. Parmi elles, environ 2.1 à 2.4 millions présenteraient au moins une fracture vertébrale ostéoporotique.

4.5. 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.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement en boîte de 4 comprimés est adapté aux conditions de prescriptions.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%