



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 janvier 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 24 mai 2000 (JO du 23 juin 2000)

FOSAMAX 10 mg, comprimé
plaquettes thermoformées aluminium
Boîte de 28 comprimés : 340 873-1

Laboratoire MERCK SHARP & DOHME CHIBRET

alendronate monosodique trihydrate

Liste I

Date de l'AMM : 6 juin 1996

Rectificatifs d'AMM : 1^{er} mars 2001 (extension d'indication - traitement de l'ostéoporose avérée pour réduire le risque de fracture)

9 janvier 2002 (extension d'indication - traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. FOSAMAX réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Traitement de l'ostéoporose masculine)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint de la spécialité :

FOSAMAX 70 mg, comprimé
plaquettes thermoformées aluminium
Boîte de 4 comprimés : 359 563-7

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

alendronate monosodique trihydrate

1.2. Indications

FOSAMAX 10 mg, comprimé

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. FOSAMAX réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.

Traitement de l'ostéoporose masculine

FOSAMAX 70 mg, comprimé

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. FOSAMAX réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche.

Note :

Pour rappel, Fosamax 10 mg est agréé à l'usage des Collectivités et inscrit sur la liste des médicaments remboursables dans les seules indications suivantes :

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique.

Traitement de l'ostéoporose masculine

Fosamax 70 mg est agréé à l'usage des Collectivités et inscrit sur la liste des médicaments remboursables dans la seule indication suivante :

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique.

1.3. Posologie

FOSAMAX 10 mg, comprimé

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique :

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg, une fois par jour.

Traitement de l'ostéoporose masculine :

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg, une fois par jour.

FOSAMAX 70 mg, comprimé

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 70 mg une fois par semaine.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

FOSAMAX 10 mg

Avis de la Commission du 5 et du 19 février 1997

Compte tenu du rapport bénéfice/risque de l'alendronate et de l'absence d'essai comparatif avec l'etidronate, cette spécialité apporte une amélioration du service médical rendu modeste (de niveau III) dans le cadre de la stratégie thérapeutique de l'ostéoporose fracturaire.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics, à la posologie de l'AMM, dans le traitement de l'ostéoporose avec au moins une fracture ostéoporotique.

Avis de la Commission du 1^{er} mars 2000

Le service médical rendu par cette spécialité est important
Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans le respect de l'indication ouvrant droit à la prise en charge : c'est-à-dire dans le traitement de l'ostéoporose avec au moins une fracture ostéoporotique.

Avis de la Commission du 24 avril 2002

Extension d'indication : traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. FOSAMAX réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche. Traitement de l'ostéoporose masculine
Le service médical rendu de cette spécialité est important.

Les nouvelles données cliniques et les modifications de l'AMM ne modifient pas le niveau d'amélioration du service médical rendu de FOSAMAX 10 mg.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le nouveau libellé des indications de l'AMM et aux posologie de l'AMM.

FOSAMAX 70 mg

Avis de la Commission du 18 septembre 2002

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

FOSAMAX 70 mg, 1 comprimé par semaine apporte une amélioration du service médical rendu modérée de niveau III par rapport à FOSAMAX 10 mg 1 comprimé par jour en termes de tolérance.

En dépit de la différence de la variation moyenne de la densité minérale osseuse (critère secondaire dans la seule étude déposée) supérieure sous FOSAMAX 70 mg 1 comprimé par semaine comparé à ACTONEL 5 mg (risédronate) 1 comprimé par jour, et en absence de données sur l'efficacité antifracturaire, la Commission estime qu'il n'y a pas d'amélioration établie du service médical rendu versus ACTONEL 5 mg.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (B/4) et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (B/4 et B/12) dans les indications et à la posologie de l'AMM.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

M : Muscle et squelette
05 : Médicaments pour le traitement des désordres osseux
B : Médicaments agissant sur la minéralisation
A : bisphosphonates
04 : alendronate

Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ostéoporose post-ménopausique

Médicaments de comparaison

Autres bisphosphonates oraux indiqués dans l'ostéoporose post-ménopausique à base de risédronate et d'etidronate.

Médicaments à même visée thérapeutique

Association alendronate + vitamine D : FOSAVANCE

Le raloxifène, le ranélate de strontium et le téraparatide

Le calcium et la vitamine D sont utilisés le plus souvent en traitement adjuvant.

Ostéoporose masculine

FOSAMAX 10 mg est la seule spécialité indiquée dans l'ostéoporose masculine.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

4.1. Efficacité

Depuis son inscription sur la liste des médicaments remboursables, l'alendronate a fait l'objet de plusieurs études cliniques qui confirment son efficacité dans ses indications et ne remettent pas en cause son rapport bénéfice/risques.

4.1.1. Ostéoporose post-ménopausique

Etudes versus raloxifène

Deux études cliniques comparatives versus raloxifène ont mis en évidence une amélioration significative de la densitométrie minérale osseuse au niveau de la hanche et du rachis lombaire et des paramètres biochimiques du remodelage osseux sous alendronate (70 mg par semaine) par rapport au raloxifène (60 mg par jour).

Une troisième étude mis en évidence l'efficacité de l'association raloxifène + alendronate et des deux traitements pris séparément par rapport au placebo sur la DMO et les paramètres biochimiques. Il a été observé une augmentation statistiquement significative de la DMO du col fémoral chez les patientes traitées par l'association raloxifène + alendronate (3,7%) par rapport au raloxifène seul (1,7%, $p < 0,001$) et par rapport à l'alendronate seul (2,7%, $p = 0,02$)

Etudes versus risédronate

Deux études cliniques ont montré la supériorité de l'alendronate (70 mg/semaine) en termes d'efficacité par rapport au risédronate (5mg/j ou 35 mg/semaine) sur la variation de la DMO et la réduction des paramètres biochimiques du remodelage osseux chez les patientes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique. La tolérance des deux traitements a été comparable.

Dans une étude versus tériparatide¹, l'augmentation de la DMO lombaire a été moins importante sous alendronate 10 mg/jour (5,5%) que sous tériparatide 20 µg/j (10,3%) après 18 mois de traitement.

4.1.2. Ostéoporose masculine

Une étude randomisée, ouverte, a comparé chez l'homme ostéoporotique l'efficacité d'un traitement par FOSAMAX® 10 mg + calcium (n=68) à celle d'un traitement par alfacalcidol + calcium (n=66). Cette étude ne sera pas décrite car l'alfacalcidol n'a pas l'AMM en France dans cette indication.

Une autre étude randomisée, ouverte, a comparé chez 77 hommes ayant une ostéoporose l'efficacité de FOSAMAX® 10 mg + calcium 1000 mg/j (n=39) à celle d'un traitement par calcium seul (n=38). Les patients ont été suivis pendant 3 ans. Il a été mis en évidence une différence significative entre les deux traitements sur les variations de DMO.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon une étude de prescription réalisée par la CNAMTS au mois de mars 2002 et publiée en juin 2004, 75 % des prescriptions de FOSAMAX 10 mg sont conformes aux indications et posologies de l' AMM.

Selon le panel IMS DOREMA, CMA août 2004, FOSAMAX 70 mg a fait l'objet de 928 000 prescriptions. FOSAMAX 10 mg a fait l'objet de 50 000 prescriptions.
La posologie journalière moyenne est de 1 comprimé.
FOSAMAX est co-prescrit à 44% avec du calcium.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'ostéoporose est une affection dont le caractère de gravité tient au risque fracturaire. En particulier, les fractures du col fémoral peuvent compromettre le pronostic vital. FOSAMAX est un traitement curatif.

Chez l'homme, l'alendronate augmente la masse osseuse vertébrale.

Chez la femme ménopausée, l'alendronate réduit le risque de survenue de fracture vertébrale et du col fémoral.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

FOSAMAX est un médicament de première intention.

Dans l'ostéoporose post-ménopausique, il existe des alternatives thérapeutiques.

¹ cf avis de la commission FORSTEO du 10 mars 2004

Dans l'ostéoporose masculine, il n'y a pas d'alternative thérapeutique à FOSAMAX 10 mg. Aucune autre spécialité n'a l'AMM dans cette indication. Le service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

L'objectif du traitement de l'ostéoporose est la prévention des fractures.

Avant l'instauration de tout traitement anti-ostéoporotique, il convient de rechercher et de corriger les carences en calcium et vitamine D. La supplémentation vitamino-calcique devra être poursuivie pendant toute la durée du traitement.

Les traitements de l'ostéoporose, comme dans le cas de toute maladie chronique, ne sont efficaces qu'en cas d'observance optimale.

Chez l'homme, l'alendronate (FOSAMAX 10 mg) ne doit être administré qu'en cas d'ostéoporose définie par un examen ostéodensitométrique ou par un antécédent de fracture ostéoporotique.

Dans tous les cas, un bilan endocrinien doit être effectué à la recherche d'une étiologie, en particulier un hypogonadisme ou un trouble du métabolisme phosphocalcique.

Chez la femme ménopausée, le choix du traitement anti-ostéoporotique sera fonction de l'âge, de l'existence de fractures par fragilité osseuse, de facteurs de risque et des résultats de l'ostéodensitométrie pratiquée chez les femmes à risque.

Outre les indications particulières du THS, les bisphosphonates, le raloxifène (modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes), le téraparatide (dérivé de la parathormone) et le ranélate de strontium (NB : non encore commercialisé) sont les médicaments indiqués actuellement dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. L'alendronate (FOSAMAX 10 mg et 70 mg) réduit le risque de fractures vertébrales ou du col fémoral en cas d'ostéoporose densitométrique ou déjà compliquée d'au moins une fracture vertébrale.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux à la posologie de l'AMM et dans les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge :

Fosamax 10 mg

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique.

Traitement de l'ostéoporose masculine

Fosamax 70 mg

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique.

6.3.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%