

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ACLASTA (acide zolédronique), bisphosphonate par voie IV

Pas d'avantage clinique démontré dans l'ostéoporose cortisonique par rapport à l'acide risédronique par voie orale

L'essentiel

- ▶ ACLASTA est un bisphosphonate administré une fois par an en perfusion IV.
- ▶ Sa nouvelle indication est le traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fracture.
- ▶ Dans cette nouvelle indication, il n'a pas démontré d'avantage clinique par rapport à l'acide risédronique. L'acide zolédronique, comme l'acide risédronique, n'a pas démontré d'efficacité antifracturaire dans cette indication.

Indications préexistantes

- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.
- ACLASTA est déjà indiqué dans le traitement de :
 - la maladie osseuse de Paget ;
 - l'ostéoporose post-ménopausique ;
 - l'ostéoporose masculine ;chez les patients à risque élevé de fractures, notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré

Stratégie thérapeutique

- La prévention de l'ostéoporose cortisonique doit être envisagée lors d'une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois), administrée par voie générale, à des doses supérieures ou égales à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone. Elle doit être systématique en cas d'antécédent de fracture ostéoporotique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

L'acide zolédronique, comme les autres bisphosphonates indiqués dans l'ostéoporose cortisonique, permet de prévenir la perte de masse osseuse dès le début de la corticothérapie. Le téraparatide peut être proposé dans la prise en charge de l'ostéoporose cortisonique chez les hommes ou les femmes ayant au moins deux fractures vertébrales.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de l'acide zolédronique dans la prévention de l'ostéoporose cortisonique ont été évaluées chez 833 patients traités pendant un an. Hormis la corticothérapie au long cours, ces patients avaient un faible risque de fracture : leur âge moyen était de 55 ans, 3,5 % d'entre eux avaient un antécédent de fracture vertébrale à l'inclusion, moins de 10 % avaient un T score < -2,5.

- La non-infériorité de l'acide zolédronique par rapport à l'acide risédronique sur la DMO lombaire a été démontrée dans les deux sous-groupes en fonction de la durée de la corticothérapie (< ou > 3 mois). L'analyse de supériorité prévue au protocole en cas de démonstration de non-infériorité a montré une augmentation de la DMO lombaire plus élevée chez les patients traités par acide zolédronique que chez ceux traités par acide risédronique :
 - dans le sous-groupe des patients dont la corticothérapie était < 3 mois, l'augmentation de la DMO lombaire a été de 4,1 % avec l'acide zolédronique *versus* 2,7 % avec l'acide risédronique, $p < 0,0001$;
 - dans le sous-groupe des patients dont la corticothérapie était > 3 mois, l'augmentation de la DMO lombaire a été de 2,6 % avec l'acide zolédronique *versus* 0,64 % avec l'acide risédronique, $p < 0,0001$.
- La relation entre gain de DMO et réduction de l'incidence des fractures n'étant pas établie dans l'ostéoporose cortisonique, les résultats de cette étude ne peuvent pas être extrapolés en termes d'efficacité anti-fracturaire.
- Aucun nouvel effet indésirable n'a été identifié par rapport à ceux mentionnés dans le RCP.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ACLASTA dans l'ostéoporose cortisonique est important.
- ACLASTA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à ACTONEL dans la prise en charge de l'ostéoporose cortisonique.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

