



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015
EMA/H/C/000595

Résumé EPAR à l'intention du public

Aclasta

acide zolédronique

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Aclasta. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Aclasta.

Qu'est-ce qu'Aclasta?

Aclasta est une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine qui contient le principe actif acide zélodronique.

Dans quel cas Aclasta est-il utilisé?

Aclasta est utilisé pour traiter l'ostéoporose (une maladie qui fragilise les os) chez les femmes ménopausées et chez les hommes. Il est utilisé chez des patients qui présentent un risque de fractures (os cassés), y compris ceux qui se sont récemment fracturé la hanche à la suite d'un faible traumatisme, comme une chute, et chez les patients dont l'ostéoporose est liée à un traitement de long terme à base de glucocorticoïdes (un type de stéroïdes).

Aclasta est également utilisé pour traiter la maladie osseuse de Paget chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie dans laquelle le processus normal de croissance osseuse se trouve modifié.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Aclasta est-il utilisé?

Aclasta est administré par perfusion d'une durée d'au moins 15 minutes. Cette administration peut être renouvelée une fois par an chez les patients traités pour l'ostéoporose. Aclasta ne peut être administré aux patients qui se sont fracturé la hanche que deux semaines, au plus tôt, après l'opération de réparation de la fracture. Pour la maladie de Paget, Aclasta est habituellement administré en une seule



perfusion, mais d'autres perfusions peuvent être envisagées en cas de rechute. Chaque perfusion agit pendant au moins un an.

Les patients doivent être suffisamment hydratés avant et après le traitement et doivent recevoir des suppléments adéquats de vitamine D et de calcium. Les symptômes tels que fièvre, douleurs musculaires, symptômes pseudo-grippaux, douleurs articulaires et céphalées, survenant dans les trois jours suivant la perfusion, peuvent être diminués en administrant du paracétamol ou de l'ibuprofène (médicaments anti-inflammatoires) peu après la perfusion d'Aclasta. Chez les patients souffrant de la maladie osseuse de Paget, Aclasta ne doit être utilisé que par un médecin expérimenté dans le traitement de cette maladie. Aclasta ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent de graves problèmes de reins.

Comment Aclasta agit-il?

L'ostéoporose survient lorsque la croissance d'os nouveau ne suffit pas à remplacer l'os qui est dégradé naturellement. Progressivement, les os deviennent fins et fragiles, et sont plus susceptibles de se fracturer. Chez les femmes, l'ostéoporose est plus courante après la ménopause, lorsque les taux d'hormones féminines, les œstrogènes, chutent. L'ostéoporose peut également se produire chez des personnes des deux sexes en tant qu'effet indésirable d'un traitement à base de glucocorticoïdes. Chez les patients souffrant de la maladie de Paget, la résorption osseuse est plus rapide et l'os nouveau est plus fragile que l'os normal.

Le principe actif d'Aclasta, l'acide zolédronique, est un bisphosphonate. Il inhibe l'activité des ostéoclastes, les cellules du corps qui participent à la résorption du tissu osseux. Cela aboutit à une réduction de la perte osseuse en cas d'ostéoporose et de l'activité pathologique en cas de maladie de Paget. L'acide zolédronique est également autorisé dans l'Union européenne (UE) sous le nom de Zometa depuis mars 2001 pour la prévention des complications osseuses chez des patients atteints d'un cancer affectant les os, et pour le traitement de l'hypercalcémie (taux élevés de calcium dans le sang) due à des tumeurs.

Quelles études ont été menées sur Aclasta?

Étant donné que l'acide zolédronique est autorisé dans l'UE sous le nom de Zometa depuis un certain nombre d'années, la société a présenté les résultats d'études menées sur Zometa, qui ont été prises en compte lors de l'évaluation d'Aclasta.

Pour l'ostéoporose, Aclasta a été étudié dans le cadre de trois études principales. La première étude a comparé Aclasta à un placebo (un traitement fictif) chez près de 8 000 femmes âgées souffrant d'ostéoporose et a tenu compte du nombre de fractures de la colonne vertébrale et de la hanche intervenues sur une période de trois ans. La deuxième étude a comparé Aclasta avec un placebo chez 2 127 hommes et femmes souffrant d'ostéoporose qui s'étaient récemment fracturé la hanche, et portait sur le nombre de fractures sur une période de cinq ans au plus. La troisième étude a comparé une perfusion d'Aclasta avec un traitement journalier à base de risédronate (un autre bisphosphonate) chez 833 hommes et femmes souffrant d'ostéoporose causée par des glucocorticoïdes, et a évalué l'évolution de la densité osseuse de la colonne vertébrale pendant un an. Dans le cadre de ces études, les patients pouvaient prendre d'autres médicaments pour traiter l'ostéoporose, mais pas d'autres bisphosphonates.

S'agissant de la maladie de Paget, Aclasta a été comparé au risédronate chez 357 adultes au total, dans le cadre de deux études d'une durée de six mois. Les patients recevaient une perfusion d'Aclasta ou du risédronate une fois par jour pendant deux mois. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité

était le nombre de patients répondant au traitement, cette réponse étant définie comme un retour à la normale du taux dans le sang de phosphatases alcalines sériques (enzyme intervenant dans la dégradation des os) ou comme une baisse de ce taux d'au moins trois quarts par rapport à un retour à la normale.

Quel est le bénéfice démontré par Aclasta au cours des études?

En cas d'ostéoporose, Aclasta s'est avéré plus efficace que les médicaments de comparaison. Dans l'étude portant sur des femmes âgées, le risque de fractures vertébrales a diminué de 70% chez les patientes sous Aclasta (à l'exclusion de tout autre traitement anti-ostéoporotique) sur une période de trois ans en comparaison avec les patientes sous placebo. Une comparaison de l'ensemble des femmes sous Aclasta (associé ou non à d'autres médicaments anti-ostéoporotiques) avec celles sous placebo a fait apparaître une réduction du risque de fracture de la hanche de 41%. Dans l'étude portant sur des hommes et des femmes s'étant fracturé la hanche, 9% des patients sous Aclasta ont eu une fracture (92 sur 1 065), contre 13% des patients sous placebo (139 sur 1 062). Enfin, Aclasta s'est avéré plus efficace que le risédronate en ce qui concerne l'augmentation de la densité osseuse de la colonne vertébrale mesurée après un an de traitement chez les patients prenant des glucocorticoïdes.

S'agissant de la maladie de Paget, Aclasta a été plus efficace que le risédronate. Après six mois, environ 96% des patients avaient répondu au traitement dans les deux études, en comparaison à environ 74% des patients sous risédronate.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Aclasta?

La plupart des effets indésirables associés à Aclasta tendent à se produire dans les trois jours suivant la perfusion et ils deviennent moins fréquents lors de perfusions répétées. L'effet indésirable le plus couramment observé sous Aclasta (chez plus d'un patient sur 10) est la fièvre. De rares cas d'ostéonécrose de la mâchoire (lésions des os de la mâchoire, pouvant induire des douleurs, des plaies dans la bouche ou la perte de dents) ont été signalés (observés chez un à 10 patients sur 10 000). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Aclasta, voir la notice.

Aclasta ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à l'acide zolédronique, à d'autres bisphosphonates ou à l'un des autres composants. Aclasta ne doit être utilisé ni chez les patients souffrant de troubles rénaux graves ou présentant une hypocalcémie (taux de calcium sanguin faible) ni chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Pourquoi Aclasta a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices d'Aclasta sont plus importants que ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Aclasta?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Aclasta est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice d'Aclasta, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

La société qui fabrique Aclasta fournira des kits d'information dans tous les États membres, destinés aux médecins qui prescrivent Aclasta en tant que traitement anti-ostéoporotique, rappelant comment

ce médicament doit être utilisé. Elle fournira également un dossier d'information destiné aux patients afin de leur expliquer les effets indésirables du médicament, de leur rappeler la nécessité d'une supplémentation en calcium et en vitamines D et de leur indiquer les cas dans lesquels ils doivent contacter leur médecin. Les patients se verront également remettre une carte de rappel sur les risques d'ostéonécrose de la mâchoire, les enjoignant à contacter leur médecin en présence de symptômes.

Autres informations relatives à Aclasta:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Aclasta le 15 avril 2005.

L'EPAR complet relatif à Aclasta est disponible sur le site web de l'Agence, sous [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Aclasta, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR).

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2015.