

Une nouvelle étude comparant des traitements hebdomadaires de l'ostéoporose montre que FOSAMAX® cause des augmentations plus grandes de densité minérale osseuse et de plus grandes réductions des marqueurs du renouvellement des cellules osseuses qu'Actonel®

Au cours d'une étude de douze mois, FOSAMAX® (alendronate monosodique) a maintenu ou accru la DMO de la hanche et de la colonne vertébrale chez un nombre significativement plus grand de patients qu'Actonel® (risedronate), avec une tolérabilité semblable.

MONTRÉAL, CANADA, 14 octobre 2004 - FOSAMAX® (alendronate monosodique) une fois par semaine a accru la densité minérale osseuse (DMO) plus qu'Actonel® (risedronate) administré une fois par semaine avec une tolérabilité comparable, selon les résultats de l'essai de comparaison de FOSAMAX et Actonel® à administration hebdomadaire FACT. Il s'agit de la première étude comparative américaine directe entre des traitements de l'ostéoporose administrés une fois par semaine à des femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose. Dans cette étude, l'alendronate monosodique a entraîné de plus fortes augmentations de DMO dans tous les sites mesurés seulement six mois après le début du traitement et a fait baisser davantage les marqueurs biochimiques de renouvellement des cellules osseuses à la gamme normale préménopausique que le risedronate au cours des trois premiers mois. La réduction et la stabilisation du renouvellement des cellules osseuses, qui entraînent une plus grande densité osseuse, sont des facteurs importants dans l'amélioration de la force osseuse des patients atteints d'ostéoporose.

Les résultats de l'essai FACT, une étude de 12 mois, ont été annoncés (plus tôt cette semaine) en ligne dans le *Journal of Bone and Mineral Research*. Un prolongement de 12 mois de cette étude à double insu et une deuxième étude conçue sur le même modèle sont présentement en cours.

« Au cours de cette étude de 12 mois, l'alendronate monosodique a démontré des augmentations plus grandes de DMO et des réductions plus importantes de renouvellement des cellules osseuses ainsi qu'une tolérabilité comparable au risedronate, a déclaré le Dr Marc Hochberg, MD, professeur de médecine, d'épidémiologie et de médecine préventive de la University of Maryland-School of Medicine de Baltimore. Des études comme l'essai FACT, qui font une comparaison directe entre deux traitements sont importantes parce qu'elles fournissent aux cliniciens

des renseignements essentiels qu'ils peuvent utiliser dans leurs décisions de traitement pour les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose. »

Dans l'essai FACT, l'alendronate monosodique a accru la DMO plus que le risedronate

L'alendronate monosodique a démontré de plus fortes augmentations de la DMO selon tous les critères d'évaluation choisis d'avance, comparativement au risedronate. Les résultats de l'étude montrent que l'alendronate monosodique a accru la DMO 62 pour cent plus que le risedronate dans le trochanter de la hanche, une région précise de la hanche, après 12 mois (augmentation de 3,4 pour cent pour l'alendronate monosodique comparativement à 2,1 pour cent pour le risedronate; $p < 0,001$), critère d'évaluation primaire de l'étude. Dans les autres emplacements, l'alendronate monosodique a augmenté la DMO 83 pour cent de plus que le risedronate pour l'ensemble de la hanche (2,2 pour cent comparativement à 1,2 pour cent; $p < 0,001$), 78 pour cent plus au col du fémur (1,6 pour cent vs 0,9 pour cent; $p = 0,005$), et 42 pour cent plus à la colonne lombaire (3,7 pour cent comparativement à 2,6 pour cent; $p < 0,001$). Ces différences de la DMO entre l'alendronate monosodique et le risedronate étaient statistiquement significatives après seulement six mois.

De plus, davantage de patientes qui prenaient de l'alendronate monosodique ont maintenu ou accru leur DMO après 12 mois comparativement aux les patientes qui prenaient du risedronate. Plus précisément, 84,5 pour cent ($n = 392$) des patientes prenant de l'alendronate monosodique ont accru ou maintenu leur DMO au trochanter de la hanche versus 67,8 pour cent ($n = 326$) des patientes qui prenaient du risedronate ($p < 0,001$), et 87,3 pour cent des patientes ($n = 407$) prenant de l'alendronate monosodique ont maintenu ou accru la DMO à la colonne lombaire versus 75,6 pour cent des patientes au risedronate ($n = 365$) ($p < 0,001$).

L'incidence totale des expériences cliniques adverses était semblable pour les deux groupes, des expériences adverses du tract gastro-intestinal supérieur s'étant produites chez 22,5 pour cent et 20,1 pour cent des patients des groupes alendronate monosodique et risedronate respectivement ($p = 0,364$). Les expériences adverses reliées au médicament dont l'incidence était égale ou supérieure à un pour cent dans l'un ou l'autre groupe de cette étude comprenaient des douleurs abdominales, de la diarrhée, de la constipation, des brûlures d'estomac ou de la dyspepsie, de la flatulence,

des nausées, des vomissements, des douleurs aux jointures, des douleurs musculaires et des maux de tête.

L'étude montre des différences importantes entre les traitements pour les marqueurs biochimiques, après seulement trois mois

On a établi que les femmes atteintes d'ostéoporose subissent un renouvellement accéléré des cellules osseuses avec le résultat que la quantité de nouvelles cellules osseuses produite est insuffisante pour remplacer la quantité des cellules dissoutes. Dans cette étude, après seulement trois mois, l'alendronate monosodique avait démontré des changements importants des marqueurs indiquant une diminution du renouvellement, comparativement au risedronate. Un de ces marqueurs, le sérum CTx, test mesurant la résorption osseuse, a diminué de 73,8 pour cent chez les patientes traitées à l'alendronate monosodique versus 54,7 pour cent pour les patientes traitées au risedronate ($p < 0,001$).

Cet essai comparatif randomisé d'un an à double insu, tenu dans plusieurs centres et mettant en cause 1 053 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose à faible DMO (note T égale ou inférieure à $-2,0$ au trochanter de la hanche, dans la hanche entière, au col du fémur ou à la colonne) comparait les effets d'un traitement à l'alendronate monosodique de 70 mg une fois par semaine à un traitement au risedronate de 35 mg une fois par semaine sur la DMO, le renouvellement des cellules osseuses et la tolérabilité. Le principal critère d'évaluation était l'évolution de la DMO au trochanter de la hanche après 12 mois. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la DMO de la hanche, du col du fémur et de la colonne, les marqueurs du renouvellement des cellules osseuses et la tolérabilité telle qu'évaluée par les rapports d'expériences adverses. La DMO était mesurée au départ, après six mois et encore après 12 mois de traitement tandis que l'évolution du renouvellement des cellules osseuses était mesurée au départ et après trois, six et 12 mois. Les participantes de l'étude avaient un âge moyen de 65 ans et avaient reçu l'instruction de prendre 1 000 mg de calcium par jour et 400 U.I. de vitamine D sous forme de nourriture ou de supplément.

Ostéoporose, densité minérale osseuse et renouvellement des cellules osseuses

L'ostéoporose est un état chronique pouvant entraîner la perte osseuse et la susceptibilité aux fractures. On estime que plus de 10 millions de personnes aux États-Unis sont atteintes d'ostéoporose et qu'un autre 34 millions de personnes ont une

faible masse osseuse. La majorité de celles-ci sont des femmes. Ces femmes peuvent subir le tiers de la perte osseuse de toute leur vie au cours des cinq années suivant la ménopause. La perte de masse osseuse pouvant se produire après la ménopause augmente le risque qu'une femme développe l'ostéoporose et subisse les fractures qui y sont associées. Une femme de plus de 50 ans sur deux subira une fracture reliée à l'ostéoporose au cours de sa vie.

La densité minérale osseuse (DMO) mesure la densité des os et est la mesure standard utilisée dans le diagnostic de l'ostéoporose. La DMO est un déterminant important de la force osseuse. Plus la DMO est faible, plus grand est le risque de fracture.

Tandis que la DMO mesure la force osseuse, le renouvellement des cellules osseuses mesure le taux auquel l'os se dissout avant de se régénérer. Un accroissement du renouvellement des cellules osseuses est courant après la ménopause. Des agents inhibiteurs de la résorption osseuse comme l'alendronate monosodique accroissent la DMO, diminuent le renouvellement des cellules osseuses, et aident donc à équilibrer la perte osseuse et sa formation.

Renseignements importants sur l'alendronate monosodique

L'alendronate monosodique, comme tous les biophosphates, doit être utilisé avec précautions chez les gens qui ont certains problèmes stomacaux ou digestifs. On ne doit pas utiliser l'alendronate monosodique chez les patients présentant certains désordres de l'œsophage où la vidange de ce dernier est difficile ou quand le patient a de la difficulté à se tenir debout ou à rester assis le dos droit pendant au moins 30 minutes. De plus, l'alendronate monosodique ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont une maladie de reins grave ou un faible niveau de calcium sanguin, chez les patients qui sont allergiques à l'alendronate monosodique ou chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Les patients qui ont de la difficulté à avaler les liquides ne devraient pas prendre d'alendronate monosodique en solution orale.

Certains patients peuvent développer de sévères réactions digestives, comprenant de l'irritation, de l'inflammation et l'ulcération de l'œsophage. Le risque d'incidents œsophagiques graves semble plus grand chez les patients qui ne suivent pas les indications de dosage (voir l'information posologique pour plus de détails). Les patients qui subissent de nouvelles brûlures d'estomac ou des brûlures aggravées, qui éprouvent

de la difficulté ou de la douleur en avalant ou des douleurs thoraciques doivent cesser de prendre ce médicament et consulter leur médecin. Les effets secondaires les plus couramment observés de l'alendronate monosodique dans d'autres études cliniques ont été des douleurs abdominales, de l'indigestion, de la régurgitation et la nausée.

FOSAMAX® est un médicament de Merck Frosst

Lancé au Canada en 1996 pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique, l'alendronate monosodique est approuvé pour : le traitement de la maladie osseuse de Paget (40 mg une fois par jour); la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque d'ostéoporose (5 mg une fois par jour, 35 mg par semaine); le traitement de l'ostéoporose ménopausées et la réduction de l'incidence des fractures de la hanche et de la colonne vertébrale chez les femmes postménopausiques atteintes d'ostéoporose (10 mg une fois par jour, 70 mg une fois par semaine).

De plus, l'alendronate monosodique est approuvé pour le traitement de l'ostéoporose cortisonique chez les hommes et les femmes qui reçoivent des glucocorticoïdes en doses quotidiennes équivalentes à 7,5 mg ou plus de prednisone ou qui ont une faible densité minérale osseuse (5 mg une fois par jour, sauf pour les femmes ménopausées qui ne reçoivent pas d'estrogène, pour qui la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour); et pour le traitement visant à accroître la masse osseuse chez les hommes atteints d'ostéoporose (10 mg une fois par jour, 70 mg une fois par semaine).

Au sujet de Merck Frosst

Merck Frosst est l'une des plus importantes sociétés pharmaceutiques de recherche au Canada. En 2003, la société a investi 116 millions de dollars en recherche et développement au Canada. Merck Frosst Canada & Cie et Merck Frosst Canada Ltée sont deux filiales de Merck & Co., Inc., située à Whitehouse Station, au New Jersey. Merck & Co., Inc. est une société ouverte inscrite à la bourse de New York (symbole MRK). On peut obtenir de plus amples renseignements sur Merck Frosst à l'adresse <http://www.merckfrosst.com> .

FOSAMAX® (alendronate monosodique) est une marque déposée de Merck & Co., Inc. Toutes les autres marques sont des marques de commerce de leurs propriétaires respectifs et non des marques de commerce de Merck & Co., Inc.

###