

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 44, N° 8

10 août 2020

ML
1602

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Médicaments contre l'ostéoporose postménopausiquep. 57

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: [Subscriptions](#), [Site Licenses](#), [Reprints](#)
Ou appelez le service à la clientèle: 800-211-2769

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 44, N° 8 (ML 1602)

10 août 2020

ML
1602

DANS CE NUMÉRO

Médicaments contre l'ostéoporose postménopausiquep. 57

Médicaments contre l'ostéoporose postménopausique

TABLEAUX

Diagnostic d'ostéoporose chez les femmes ménopausées	p. 57
Contenu en calcium de certains aliments	p. 58
Contenu en vitamine D de certains aliments	p. 58
Quelques suppléments de calcium et de vitamine D	p. 59
Quelques médicaments pour traiter l'ostéoporose postménopausique	p. 60
Réduction du risque de fracture selon l'endroit	p. 62
Tableau comparateur : Quelques médicaments contre l'ostéoporose postménopausique (en anglais)	en ligne

Les lignes directrices américaines recommandent la pharmacothérapie chez les femmes ménopausées dont le score T de densité osseuse (écart type par rapport aux valeurs moyennes normales chez les jeunes femmes en bonne santé) est de -2,5 ou moins dans la colonne lombaire, le col du fémur, la hanche totale ou le radius distal, dont le score T se situe entre -1,0 et -2,5 avec antécédents de fracture de fragilisation (faiblement traumatique) de la hanche ou de la colonne vertébrale, ou dont le score T se situe entre -1,0 et -2,5 avec probabilité à 10 ans selon FRAX de ≥ 3 % de fracture de la hanche ou de ≥ 20 % de fracture ostéoporotique majeure (hanche, colonne vertébrale clinique, humérus, radius distal)^{1,2}.

CALCIUM ET VITAMINE D

Il n'existe pas de données convaincantes selon lesquelles les suppléments de calcium et de vitamine D en plus des médicaments contre l'ostéoporose réduisent le risque de fractures chez les femmes ménopausées atteintes

Tableau 1. Diagnostic d'ostéoporose chez les femmes ménopausées¹

- Score T de la colonne lombaire, du col fémoral, de la hanche totale ou du radius distal de -2,5 ou moins.
- Fracture faiblement traumatique de la colonne vertébrale ou de la hanche, quelle que soit la DMO.
- Score T entre -1,0 et -2,5 et fracture de fragilisation de l'humérus proximal, du bassin ou de l'avant-bras distal.
- Score T entre -1,0 et -2,5 et probabilité à 10 ans selon FRAX ≥ 3 % de fracture de la hanche ou ≥ 20 % de fracture ostéoporotique majeure.

1. PM Camacho et coll. Endocr Pract 2020; 26(Suppl 1):1.

Résumé : Médicaments contre l'ostéoporose postménopausique

- Les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose doivent avoir un apport adéquat de calcium et prendre un supplément de vitamine D en plus de la pharmacothérapie pour réduire le risque de fracture.
- Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse qui limitent la dégradation osseuse. Les bisphosphonates par voie orale alendronate (*Fosamax* et autres) et risédronate (*Actonel* et autres), et l'acide zolédronique i.v. (*Aclasta* [Reclast aux É.-U.] et génériques) réduisent le risque de fractures vertébrales et de la hanche ainsi que d'autres fractures non vertébrales. L'ibandronate i.v. (*Boniva* et génériques; non commercialisé au Canada) a montré réduire le risque de fractures vertébrales seulement.
- Le dénosumab (*Prolia*) est un inhibiteur de la résorption osseuse sous-cutané qui réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche ainsi que d'autres fractures non vertébrales. Il est une solution de rechange aux bisphosphonates pour les patientes à risque élevé de fracture ou celles qui n'ont pas répondu aux bisphosphonates ou qui ne les tolèrent pas.
- Les analogues de la parathormone téraparatide (*Forteo* et génériques) et abaloparatide (*Tymlos*; non homologué au Canada) sont des agents anabolisants qui augmentent la densité minérale osseuse (DMO) et réduisent le risque de fractures vertébrales et non vertébrales, mais ils doivent être injectés quotidiennement et ne doivent pas être utilisés pendant plus de 2 ans sur toute la vie d'une patiente.
- Le modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERM) raloxifène (*Evista* et génériques) augmente la DMO et a montré réduire le risque de fractures vertébrales, mais pas de fractures non vertébrales. Il est recommandé chez les femmes qui présentent un risque élevé de cancer du sein invasif.
- L'association à dose fixe du SERM bazedoxifène et d'œstrogènes conjugués (*Duavive*; *Duavee* aux É.-U.) prévient l'ostéoporose et réduit les symptômes vasomoteurs; cette association ne doit pas être utilisée exclusivement pour la prévention ou pour le traitement de l'ostéoporose.
- L'inhibiteur anabolique de la sclérostine romosozumab (*Evenity*) stimule la formation osseuse et diminue la résorption osseuse. Dans le cadre d'études cliniques, il s'est avéré être plus efficace que l'alendronate pour réduire les fractures vertébrales et cliniques, et plus efficace que le téraparatide pour augmenter la DMO de la hanche. Il pourrait être envisagé pour le traitement initial des femmes à risque très élevé de fracture.

d'ostéoporose, à l'exception de celles qui vivent dans des maisons de soins infirmiers^{3,4}. Néanmoins, les suppléments de calcium et de vitamine D sont généralement recommandés aux femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, et toutes les études récentes ayant porté sur des médicaments contre l'ostéoporose ont inclus un traitement initial standard par suppléments de calcium et de vitamine D.

Tableau 2. Contenu en calcium de certains aliments¹

Aliment ²	Portion	Calcium (mg) ³
Céréales ⁴	1 tasse	130
Brocoli, cru	1 tasse	42
Fromage, cheddar, léger	45 mL	307
Fromage, mozzarella, partiellement écrémé	45 mL	333
Fromage, provolone	1 tranche	212
Fromage, Gruyère	1 tranche	200
Fromage cottage, 1 % de matières grasses	1 tasse	138
Chou frisé, cuit	1 tasse	94
Boisson de soja (enrichie de calcium)	1 tasse	299
Lait, écrémé	1 tasse	299
Gruau, instantané (régulier)	1 sachet	21
Jus d'orange (enrichi de calcium)	1 tasse	349
Épinards, bouillis	½ tasse	40
Tofu, cru, ferme	½ tasse	138
Yogourt, nature	225 g	415

1. US Department of Agriculture (USDA). Food data central. Accessible à : <https://fdc.nal.usda.gov>. Consulté le 2 juillet 2020.

2. Certains aliments comme les épinards contiennent de l'acide oxalique, qui pourrait réduire l'absorption du calcium.

3. Contenu approximatif par portion.

4. Le contenu en calcium des céréales varie; les céréales *Total Whole Grain* (General Mills) contiennent 1000 mg de calcium pour une portion de ¾ de tasse.

L'*Institute of Medicine* recommande un apport en calcium de 1000 à 1200 mg/jour provenant de l'alimentation (de préférence) et/ou de suppléments⁵. Le taux sérique de 25-hydroxyvitamine D (25[OH]D) de ≥ 30 ng/mL recommandé par l'*American Society of Clinical Endocrinologists* (AACE) et l'*Endocrine Society* est généralement atteint avec une supplémentation quotidienne de 1000 à 2000 UI de vitamine D.

Produits – Le carbonate de calcium doit être pris avec de la nourriture pour en améliorer l'absorption. Le citrate de calcium n'a pas besoin d'acide pour être absorbé et peut être pris avec ou sans nourriture; il est préférable pour les patientes sous un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou un antagoniste des récepteurs H_2 . Les autres sels de calcium peuvent être pris sans tenir compte de la nourriture.

Les suppléments de vitamine D sont disponibles sous forme d'ergocalciférol (vitamine D_2) ou de cholécalficérol (vitamine D_3); la vitamine D_3 est préférable, car elle augmente davantage le taux de 25(OH)D que ne le fait la vitamine D_2 .

Effets indésirables – Les suppléments de calcium sont généralement bien tolérés, mais ils causent constipation, ballonnement intestinal et excès de gaz. Les doses ≥ 1000 mg/jour sont associées à un risque accru de néphrolithiase⁶.

Quelques rapports ont avancé que les suppléments de calcium augmenteraient le risque d'infarctus du myocarde⁷, mais dans l'étude WHI (*Women's Health Initiative*), parmi 36 282 femmes ménopausées réparties aléatoirement au calcium (1000 mg/jour) et vitamine D_3 (400 UI/jour) ou à un placebo, la supplémentation en calcium et vitamine D pendant 7 ans n'a pas augmenté l'incidence de maladies coronariennes, d'infarctus du myocarde ou d'AVC⁸. Une revue systématique a montré que l'apport quotidien de 2000 à 2500 mg de calcium n'était pas associé à un risque accru de maladie cardiovasculaire chez les adultes en bonne santé⁹.

Tableau 3. Contenu en vitamine D de certains aliments¹

Aliment ²	Portion	Vitamine D (UI) ³
Œuf, entier, gros	1 œuf	50
Lait, écrémé (enrichi)	1 tasse	120
Boisson, soja (enrichie)	250 mL	104
Lait, entier (enrichi)	1 tasse	96
Champignons (blancs)	½ tasse	366
Saumon, sockeye, cuit	85 g	570
Sardines, en conserve	1 tasse	288
Truite (arc-en-ciel)	85 g	645
Thon, léger, en conserve	85 g	40

1. US Department of Agriculture (USDA). Food data central. Accessible à : <https://fdc.nal.usda.gov>. Consulté le 2 juillet 2020.

2. De nombreux autres produits, y compris les céréales et la margarine, sont souvent enrichis de vitamine D.

3. Contenu approximatif par portion.

L'hypercalcémie et l'hypercalciurie peuvent survenir sous de fortes doses de vitamine D.

BISPHOSPHONATES

Ces médicaments non hormonaux ralentissent la résorption osseuse par l'entremise de leur liaison aux sites actifs de remodelage osseux et de l'inhibition des ostéoclastes. L'alendronate, le risédronate et l'acide zolédronique ont montré pouvoir réduire le risque de fractures vertébrales et de la hanche ainsi que d'autres fractures non vertébrales chez les femmes ménopausées; l'ibandronate (non commercialisé au Canada) a montré réduire le risque de fractures vertébrales seulement.

ALENDRONATE – L'alendronate par voie orale (*Fosamax* et autres) est homologué par Santé Canada et la FDA pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Les doses hebdomadaires semblent être aussi efficaces et peut-être mieux tolérées que les doses quotidiennes pour accroître la densité minérale osseuse (DMO).

IBANDRONATE – L'ibandronate par voie orale (non commercialisé au Canada; *Boniva* et génériques aux É.-U.) pris une fois par mois est homologué par la FDA pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose postménopausique. L'ibandronate i.v. administré tous les trois mois est exclusivement homologué pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique; il semble être plus efficace que la présentation orale pour augmenter la DMO¹⁰.

RISÉDRONATE – Le risédronate par voie orale (*Actonel* et autres) est homologué par Santé Canada et la FDA pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. L'administration hebdomadaire et mensuelle semble avoir des effets comparables sur la DMO.

ACIDE ZOLÉDRONIQUE – L'acide zolédronique i.v. (*Aclasta* [*Reclast* aux É.-U.] et génériques) est homologué par la FDA pour le traitement (tous les ans) et la prévention (tous les deux ans) de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Au Canada, l'acide zolédronique n'est homologué qu'en dose unique aux fins de prévention.

ADMINISTRATION ORALE – Les aliments, les suppléments de calcium, les antiacides et les autres médicaments contenant des cations polyvalents, comme le fer, perturbent l'absorption des bisphosphonates dans l'intestin. Pour

Tableau 4. Quelques suppléments de calcium et de vitamine D

Médicament	Ca (mg) ¹	D ₃ (UI) ¹
Carbonate de calcium²		
<i>Caltrate 600+D₃</i> (Pfizer) ⁶	600	800
<i>Os-Cal Calcium + D₃</i> (GSK) ⁷	500	200
<i>Tums Extra Strength 750</i> (GSK) ⁸	300	—
<i>Viactiv Calcium plus D</i> (Viactiv Lifestyle) ^{3,9}	500	500
Citrate de calcium²		
<i>Citracal Maximum Plus</i> (Bayer) ¹⁰	325	500
<i>Citracal Petites</i> (Bayer) ⁷	200	250
Complexe de calcium (carbonate, lactate)		
<i>Calcet Petites</i> (MainPointe) ⁷	200	250
Phosphate de calcium²		
<i>Citracal Calcium Gummies</i> (Bayer) ^{4,7}	250	500
<i>Posture-D</i> (International Vitamin Corp) ^{5,7}	600	500

1. Contenu en calcium élémentaire et en vitamine D par comprimé.

2. Aussi commercialisé en version générique.

3. Contenu de morceaux mous de lait au chocolat et de caramel; contient également 40 µg de vitamine K.

4. Contient également 107 mg de phosphore.

5. Contient également 280 mg de phosphore et 50 mg de magnésium.

6. *Caltrate 600 avec vitamine D* (Pfizer) au Canada.

7. Non commercialisé au Canada.

8. *Tums Extra Fort* (GSK) au Canada.

9. Au Canada, *Viactiv Calcium plus D* contient 650 mg de calcium, 500 UI de vitamine D₃ et 40 mg de vitamine K.

10. Au Canada, *Citracal + D* (Bayer) contient 315 mg de calcium et 200 UI de vitamine D₃.

assurer l'absorption adéquate et prévenir les lésions œsophagiennes, les bisphosphonates oraux doivent être pris après un jeûne nocturne, en position verticale, avec 200-250 mL d'eau (non minérale). Après avoir pris le médicament, les patientes ne doivent rien absorber par la bouche, sauf de l'eau, pendant au moins 30 minutes (60 minutes dans le cas de l'ibandronate) et éviter de s'allonger pendant 30 à 60 minutes. Les comprimés entérosolubles à libération retardée de risédronate à administration hebdomadaire (*Actonel DR*; *Atelvia* et génériques aux É.-U.) peuvent être avalés immédiatement après le déjeuner avec au moins 125 mL d'eau.

EFFETS INDÉSIRABLES – Les bisphosphonates oraux causent brûlures d'estomac, irritations œsophagiennes, œsophagite, douleur abdominale, diarrhée et autres effets indésirables gastro-intestinaux. Des réactions de phase aiguë (fièvre légère, myalgie et arthralgie) ont été rapportées. Des douleurs osseuses, articulaires et musculaires intenses se sont produites occasionnellement. L'inflammation oculaire a aussi été signalée. L'hypocalcémie peut se produire, habituellement chez les patientes qui présentent une carence en vitamine D.

Les bisphosphonates i.v. sont aussi associés à des réactions de phase aiguë 1 à 3 jours suivant la perfusion, le plus fréquemment après la première perfusion; les AINS ou l'acétaminophène soulagent ces symptômes. L'insuffisance rénale et le décès se sont produits chez des patientes atteintes d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 35 mL/min) sous acide zolédronique i.v.; ce médicament est contre-indiqué chez ces patientes¹¹.

L'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) s'est produite rarement (1/50 000 patientes atteintes d'ostéoporose) à

l'emploi prolongé de bisphosphonates oraux. L'incidence d'ONM est supérieure chez les patientes cancéreuses ou immunodéprimées sous de fortes doses de bisphosphonates i.v. Les autres facteurs de risque sont l'emploi de dénosumab, les extractions dentaires et les infections parodontales¹².

Des fractures fémorales atypiques (FFA) ont été signalées à l'emploi des bisphosphonates. Le risque absolu de ces fractures est faible, soit de 3,2 à 50 cas par 100 000 années-personnes; le risque augmente avec l'emploi prolongé (~100 cas par 100 000 années-personnes)¹³. Parmi plus de 52 000 femmes ayant reçu un bisphosphonate pendant au moins 5 ans, une fracture atypique sous-trochantérienne ou diaphysaire du fémur est survenue durant l'année suivante chez 0,13 % des femmes et dans les 2 ans chez 0,22 % d'entre elles¹⁴.

DURÉE DU TRAITEMENT – La durée optimale du traitement par bisphosphonates n'est pas établie. Parmi 1099 femmes ménopausées ayant reçu l'alendronate pendant 5 ans et ayant été réparties aléatoirement à l'alendronate ou à un placebo pendant 5 ans supplémentaires, les femmes ayant poursuivi le traitement par l'alendronate présentaient un risque significativement inférieur de fractures vertébrales cliniquement reconnues (2,4 c. 5,3 %), mais pas de fractures non vertébrales; les femmes considérées à risque élevé de fracture en fonction d'une faible DMO de la hanche totale étaient exclues de l'étude¹⁵. En raison de l'association entre le traitement prolongé par bisphosphonates et les fractures fémorales atypiques, certains experts arrêtent temporairement les bisphosphonates après un traitement oral de 5 ans (ou un traitement i.v. de 3 ans) chez les patientes à faible risque de fracture (DMO stable, score T du col fémoral de -2,5 ou plus, pas d'antécédents de fractures vertébrales ni de la hanche). On ignore quelle est la durée optimale de la pause avant de recommencer le médicament.

DÉNOSUMAB

Le dénosumab (*Prolia*) est un anticorps monoclonal entièrement humanisé dirigé contre le ligand RANK; il inhibe la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes, réduisant ainsi la résorption osseuse. Il est homologué par Santé Canada et la FDA pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque élevé de fracture (antécédents de fracture ostéoporotique ou multiples facteurs de risque de fracture) et constitue une autre option pour les patientes qui n'ont pas répondu aux bisphosphonates ou qui ne les tolèrent pas.

Injecté sous la peau tous les 6 mois, le dénosumab a montré pouvoir augmenter la DMO et réduire l'incidence de nouvelles fractures vertébrales et de la hanche, et d'autres fractures non vertébrales chez les femmes ménopausées. Il augmente la DMO davantage que l'alendronate, mais aucune étude d'envergure avec répartition aléatoire n'a directement comparé le dénosumab aux bisphosphonates pour la prévention des fractures. Dans une étude de cohorte nationale danoise, le risque sur trois ans de fracture de la hanche ou de toute autre fracture était comparable sous le dénosumab et l'alendronate¹⁶.

DURÉE DU TRAITEMENT – On ignore quelle est la durée optimale du traitement par le dénosumab. Les données

Tableau 5. Quelques médicaments contre l'ostéoporose postménopausique

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ¹⁶
Bisphosphonates				
Alendronate – générique	co. à 5, 10, 35, 70 mg; sol. orale de 70 mg/75 mL ¹⁷	Prévention : 5 mg PO 1 f.p.j. ou 35 mg 1 f.p.s.	21,10 \$	8,40 \$
<i>Fosamax</i> (Merck)	co. à 70 mg	Traitement : 10 mg PO 1 f.p.j. ou 70 mg 1 f.p.s.	127,80	50,80
<i>Fosavance</i> ; <i>Fosamax Plus D</i> aux É.-U.	co. à 70 mg/2800 UI D ₃ , 70 mg/5600 UI D ₃	Traitement : 70 mg/2800 UI D ₃ ou 70 mg/5600 UI D ₃ PO 1 f.p.s.	173,30	22,20
<i>Binosto</i> (Ascend)	co. effervescents à 70 mg	Traitement : 70 mg PO 1 f.p.s. ³	300,00	N.H.C.
Ibandronate – générique	co. à 150 mg; seringues pré-remplies et flacons de 3 mg/3 mL	Prévention : 150 mg PO 1 f.p.m. Traitement : 150 mg PO 1 f.p.m. ou 3 mg IV tous les 3 mois	10,00 ⁴	N.H.C.
<i>Boniva</i> (Genentech)	co. à 150 mg; seringues préremplies de 3 mg/3 mL		527,40 ⁵	N.H.C.
Risédrone – générique	co. à 5, 35, 150 mg ⁶	Prévention : 5 mg PO 1 f.p.j., 35 mg 1 f.p.s. ou 150 mg 1 f.p.m.	166,00	7,90
<i>Actonel</i> (Allergan)		Traitement : 5 mg PO 1 f.p.j., 35 mg 1 f.p.s., 75 mg 2 jours consécutifs/mois ou 150 mg 1 f.p.m.	369,30	49,00
libération retardée – générique	co. à libération retardée à 35 mg	Traitement : 35 mg PO 1 f.p.s.	171,60	N.H.C.
<i>Actonel DR</i> ; <i>Atelvia</i> aux É.-U. (Allergan)			266,60	50,10
Acide zolédronique ⁷ – générique	sol. IV de 5 mg/100 mL	Prévention : 5 mg IV tous les 2 ans ¹⁸ Traitement : 5 mg IV 1 fois par année	235,00 ⁸	335,40 ⁸
<i>Aclasta</i> ; <i>Reclast</i> aux É.-U. (Novartis)			1083,80 ⁸	751,20 ⁸
Anticorps anti-ligand RANK				
Dénosumab – <i>Prolia</i> (Amgen) ⁹	seringues préremplies de 60 mg/mL	Traitement : 60 mg SC tous les 6 mois	1278,80 ¹⁰	400,20 ¹⁰
Analogues de la parathormone				
Abaloparatide – <i>Tymlos</i> (Radius) ¹¹	stylos préremplis de 3120 µg/1,56 mL	Traitement : 80 µg SC 1 f.p.j. ¹²	1966,40 ¹⁰	N.H.C.
Tériparatide – générique	stylos préremplis de 600 µg/2,4 mL	Traitement : 20 µg SC 1 f.p.j. ¹²	2475,00 ¹⁰	800,80 ¹⁰
<i>Forteo</i> (Lilly)			3597,80 ¹⁰	809,70 ^{10,20}
Modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes				
Raloxifène – générique	co. à 60 mg	Prévention : 60 mg PO 1 f.p.j. Traitement : 60 mg PO 1 f.p.j.	60,00	14,10
<i>Evista</i> (Lilly)			198,00	65,00
Œstrogènes conjugués et modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes¹³				
Œstrogènes conjugués et bazedoxifène – <i>Duavee</i> ; <i>Duavee</i> aux É.-U. (Pfizer) ¹⁹	co. à 0,45 mg/20 mg	Prévention : 0,45 mg/20 mg PO 1 f.p.j.	185,60	94,60
Inhibiteur de la sclérostine				
Romosozumab-aqqg – <i>Evenity</i> (Amgen)	seringues préremplies de 105 mg/1,17 mL	Traitement : 210 mg SC 1 f.p.m. x 12 doses	1825,00	692,90
Calcitonine¹⁴				
Calcitonine – générique	200 UI/vaporisation	Traitement : 200 UI intranasal 1 f.p.j.	74,90 ¹⁵	N.H.C.

N.H.C. : non homologué au Canada; f.p.j. : fois par jour; f.p.s. : fois par semaine; f.p.m. : fois par mois

1. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

2. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la posologie ou à la fréquence habituelle la plus faible chez les adultes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Le prix de *Duavee* est basé sur une dose utilisée en prévention. Source : AnalySource® Monthly. 5 juin 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

3. Doit être dissout dans 125 mL d'eau à température ambiante.

4. Prix des comprimés. Le prix d'une seringue générique de 3 mg/mL est de 240 \$.

5. Prix d'une seringue.

6. Le risédronate est aussi commercialisé en comprimés à 30 mg pour le traitement de la maladie de Paget.

7. L'acide zolédronique est également commercialisé en présentation à 4 mg (*Zometa* et génériques) pour le traitement de l'hypercalcémie induite par le cancer, des myélomes multiples et des métastases osseuses provenant de tumeurs solides.

8. Prix d'un flacon de solution pour perfusion de 5 mg/100 mL.

9. Le dénosumab est également présenté à une concentration de 120 mg/1,7 mL (*Xgeva*) pour la prévention des événements osseux chez les patients qui présentent des métastases osseuses provenant de tumeurs solides.

10. Prix d'une seringue ou d'un stylo prérempli.

11. L'abaloparatide est un analogue de la protéine apparentée à la parathormone.

12. Il n'est pas recommandé d'en faire l'usage cumulatif pendant plus de 2 ans de la vie d'une patiente.

13. Les œstrogènes conjugués ne sont plus recommandés pour le traitement de première intention de l'ostéoporose postménopausique en raison du risque accru de cancer du sein, d'AVC et de thromboembolie veineuse.

14. Vu les préoccupations en matière d'innocuité et les données limitées étayant son efficacité, la calcitonine de saumon n'est plus recommandée par les experts.

15. Prix d'un flacon de 3,7 mL.

16. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la posologie ou à la fréquence habituelle la plus faible chez les adultes; en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national. Le prix de *Duavee* est basé sur une dose utilisée en prévention (prix en vigueur en Ontario, juillet 2020).

17. Les comprimés à 5, 10, 70 mg sont commercialisés au Canada.

18. Seules les doses uniques sont homologuées au Canada pour la prévention de l'ostéoporose postménopausique.

19. Non indiqué au Canada pour la prévention ou le traitement de l'ostéoporose.

20. Prix obtenu auprès de la Liste des médicaments de la RAMQ (mai 2020) : https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/liste_med_2020_05_27_fr.pdf

disponibles en étaient l'efficacité pendant 10 ans¹⁷. Les effets du dénosumab sur la DMO et le renouvellement osseux sont réversibles après l'arrêt du traitement. L'interruption du traitement après 24 mois a entraîné l'augmentation des marqueurs de renouvellement osseux 3 mois plus tard et le retour des valeurs de la DMO aux valeurs d'avant le traitement 2 ans plus tard¹⁸. Des fractures vertébrales ont été rapportées 8 à 16 mois après l'arrêt du dénosumab¹⁹. Les congés thérapeutiques sont donc déconseillés. Si le dénosumab est arrêté, il est recommandé d'administrer un autre médicament, habituellement un bisphosphonate, pour prévenir la perte rapide de DMO. Le passage du dénosumab au téraparatide a entraîné une perte osseuse²⁰.

EFFETS INDÉSIRABLES – Le dénosumab cause l'hypocalcémie, surtout chez les patientes dont la fonction rénale est altérée. Durant les études cliniques, des éruptions cutanées, l'eczéma et la dermatite ont été observés plus fréquemment dans le groupe dénosumab que dans le groupe placebo. L'ostéonécrose de la mâchoire et les fractures fémorales atypiques, qui sont possibles sous les bisphosphonates, ont également été rapportées sous le dénosumab, mais pas à un taux plus élevé que la moyenne dans les populations du même âge.

ANALOGUES DE LA PARATHORMONE

Des injections quotidiennes sous-cutanées de parathormone (PTH) ou d'analogues de la protéine apparentée à la parathormone (PTHrP) augmentent la DMO en stimulant la formation osseuse. Elles sont recommandées pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées qui présentent un risque élevé de fracture ou qui n'ont pas répondu aux autres traitements de l'ostéoporose ou qui ne les tolèrent pas. La séquence 1-34 de la PTH humaine recombinante **téraparatide** (*Forteo* et génériques [et autres aux É.-U.]) et l'analogue synthétique du peptide apparenté à la PTH humaine **abaloparatide** (*Tymlos*; non homologué au Canada) sont homologués par Santé Canada (téraparatide seulement) et la FDA pour le traitement de l'ostéoporose pendant jusqu'à 2 ans (sur toute la vie) chez les femmes ménopausées à risque élevé de fracture. Un bisphosphonate ou le dénosumab doit être prescrit après l'arrêt de ces médicaments.

TÉRAPARATIDE – Les injections unquotidiennes de téraparatide ont montré augmenter la DMO dans la colonne lombaire, le col fémoral et la hanche et réduire l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales de 50 % ou davantage par rapport au risédronate²¹. La DMO diminue après l'arrêt du médicament, mais la reprise du traitement après une période sans médicament a montré augmenter un peu plus la DMO^{22,23}. Le passage du téraparatide ou de l'association téraparatide et dénosumab au dénosumab seul permet d'augmenter encore plus la DMO²⁰.

ABALOPARATIDE – Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu de 18 mois (ACTIVE) menée auprès de 2463 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, dont 63 % avaient des antécédents de fracture, les injections unquotidiennes d'abaloparatide ont significativement augmenté la DMO de la hanche, du col fémoral et de la colonne lombaire; elles ont aussi diminué l'incidence de nouvelles fractures vertébrales (0,6 c. 4,2 % sous le placebo).

L'incidence des fractures non vertébrales, estimée selon la méthode de Kaplan-Meier, était également significativement inférieure sous l'abaloparatide comparativement au placebo (2,7 c. 4,7 %)²⁴.

L'abaloparatide semble produire une augmentation plus importante de la DMO que le téraparatide, mais pas une baisse significativement plus marquée de l'incidence de fractures²⁵. Contrairement au téraparatide, il ne doit pas être réfrigéré après la première utilisation.

EFFETS INDÉSIRABLES – Le **téraparatide** cause des nausées, l'arthralgie et des douleurs. L'hypotension et la tachycardie sont possibles à l'administration des premières doses. L'hypercalcémie et l'hypercalciurie transitoires peuvent survenir; elles sont généralement corrigées en réduisant l'apport de calcium. Le téraparatide ne doit pas être utilisé chez les patientes qui présentent une hypercalcémie préexistante, des métastases osseuses ou un cancer des os. La monographie du téraparatide inclut une mise en garde encadrée au sujet du risque d'ostéosarcome (basé sur des données animales), mais dans une étude de pharmacovigilance, aucun des 1448 cas d'ostéosarcome relevés aux États-Unis pendant 7 ans n'était associé à l'emploi du téraparatide²⁶.

L'**abaloparatide** peut causer réactions au point d'injection, étourdissements, nausées, céphalées, palpitations, tachycardie, hypotension orthostatique, hypercalcémie, hypercalciurie et hyperuricémie. Dans une étude, l'incidence des effets indésirables ayant entraîné l'abandon du traitement était plus élevée sous l'abaloparatide (9,9 %) que sous le téraparatide (6,8 %) ou le placebo (6,1 %)²⁷. Comme c'est le cas du téraparatide, la monographie de l'abaloparatide inclut une mise en garde encadrée au sujet du risque d'ostéosarcome (basé sur des données animales).

MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS DES ŒSTROGÈNES

RALOXIFÈNE – Le modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERM) raloxifène (*Evista* et génériques), qui est doté d'effets œstrogéniques sur les os et d'effets anti-œstrogéniques sur l'utérus et les seins, est homologué par Santé Canada et la FDA pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose postménopausique. Il a réduit le risque de fractures vertébrales, mais pas le risque de fractures non vertébrales²⁸. Le raloxifène abaisse le risque de cancer du sein invasif et serait une option thérapeutique de rechange raisonnable aux bisphosphonates chez les femmes ménopausées à risque élevé de cancer du sein invasif. Les bisphosphonates sont généralement préférables au raloxifène pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées parce qu'ils sont plus efficaces pour prévenir les fractures non vertébrales et de la hanche²⁹.

Effets indésirables – Bouffées vasomotrices, crampes dans les jambes et œdème périphérique peuvent survenir sous le raloxifène. Tout comme les œstrogènes, le raloxifène augmente le risque d'événements thromboemboliques veineux.

Tableau 6. Réduction du risque de fracture selon l'endroit^{1,2}

Médicament	Fractures vertébrales	Fractures non vertébrales	Fractures de la hanche
Bisphosphonates			
Alendronate (<i>Fosamax</i> et autres)	Oui	Oui	Oui
Ibandronate (<i>Boniva</i> et génériques)	Oui	Non	Non
Risédrionate (<i>Actonel</i> et autres)	Oui	Oui	Oui
Acide zolédronique (<i>Reclast</i> et génériques)	Oui	Oui	Oui
Anticorps anti-ligand RANK			
Dénosumab (<i>Prolia</i> et génériques)	Oui	Oui	Oui
Analogues de la parathormone			
Abaloparatide (<i>Tymlos</i>)	Oui	Oui	Non
Tériparatide (<i>Forteo</i> et génériques)	Oui	Oui	Non
Modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes			
Raloxifène (<i>Evista</i> et génériques)	Oui	Non	Non
Œstrogènes conjugués/modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes			
Œstrogènes conjugués/bazédoxifène (<i>Duavee</i>)	Oui	Non	Non
Inhibiteur de la sclérostine			
Romozosumab-aqqg (<i>Evenity</i>)	Oui	Oui ³	Oui ³
Calcitonine			
Calcitonine nasale ⁴	Oui	Non	Non

1. PM Camacho et coll. *Endocr Pract* 2020; 26(Suppl 1).

2. Il est possible que les études cliniques n'aient pas eu la puissance suffisante pour démontrer la réduction du risque de fracture à ces endroits.

3. Dans l'étude ARCH, le traitement de 12 mois par le romozosumab puis de 12 mois supplémentaires par l'alendronate a réduit les fractures non vertébrales et de la hanche comparativement à un traitement de 24 mois par l'alendronate seul. K Saag et coll. *N Engl J Med* 2017; 277:1417.

4. Aucune étude publiée n'a démontré l'efficacité de la calcitonine injectable pour prévenir les fractures.

ŒSTROGÈNES CONJUGUÉS/BAZÉDOXIFÈNE – Une association à dose fixe d'œstrogènes conjugués et du SERM bazédoxifène (*Duavive*; *Duavee* aux É.-U.) est homologuée par la FDA pour la prévention de l'ostéoporose et le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées dont l'utérus est intact. Au Canada, l'association n'est homologuée que pour le traitement des symptômes vasomoteurs. L'association ne doit pas être utilisée exclusivement pour la prévention ou pour le traitement de l'ostéoporose. Elle a montré augmenter la DMO chez les femmes ménopausées, et le bazédoxifène seul (non commercialisé) a montré réduire le risque de fractures vertébrales^{30,31}. Tout comme le raloxifène, le bazédoxifène inhibe l'effet stimulant des œstrogènes sur l'endomètre et les seins. Mais au contraire du raloxifène, le bazédoxifène n'a pas montré réduire le risque de cancer du sein.

Effets indésirables – Spasmes musculaires, nausées, dyspepsie et douleurs abdominale, cervicale et oropharyngée ont été rapportés à l'emploi de l'association. Durant des études cliniques de courte durée, l'association œstrogènes conjugués/bazédoxifène n'a pas augmenté l'incidence de cancers du sein, de l'endomètre ou de l'ovaire, de thromboembolies veineuses, d'AVC, d'infarctus du myocarde, ni de décès toutes causes. L'innocuité prolongée de l'association reste à démontrer. Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu menée auprès de femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, les événements thromboemboliques veineux, principalement les thromboses veineuses profondes, sont survenus plus fréquemment chez les femmes sous le bazédoxifène seul pendant 5 ans que chez les femmes sous le placebo³².

ROMOSUZUMAB

Le romozosumab (*Evenity*) est un anticorps monoclonal qui se lie à la sclérostine pour l'inhiber; ce qui stimule la formation osseuse et affaiblit la résorption^{33,34}. Le romozosumab est homologué par Santé Canada et la FDA pour le traitement sous-cutané mensuel de l'ostéoporose pendant jusqu'à un an chez les femmes ménopausées à risque élevé de fracture, ou qui n'ont pas répondu aux autres médicaments utilisés dans cette indication ou qui ne les tolèrent pas.

Dans une étude (FRAME), 7180 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose avec score T de la hanche totale ou du col fémoral de -2,5 à -3,5 ont été réparties aléatoirement au romozosumab ou à un placebo pendant 12 mois; les deux groupes ont ensuite reçu le dénosumab pendant 12 mois supplémentaires. Après 12 mois, de nouvelles fractures vertébrales étaient survenues chez 0,5 % des femmes sous le romozosumab et 1,8 % des femmes sous le placebo, une différence statistiquement significative. On n'a pas observé de différence significative entre les groupes pour ce qui est de l'incidence de fractures non vertébrales. À 24 mois, après que les deux groupes soient passés au dénosumab, l'incidence des fractures vertébrales était encore significativement inférieure dans le groupe initialement traité par le romozosumab (0,6 c. 2,5 %)³⁵.

Dans une étude avec témoin actif (ARCH) menée auprès de 4093 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose et présentant une fracture de fragilisation, les patientes réparties aléatoirement au romozosumab pendant 12 mois puis à l'alendronate pendant 12 mois supplémentaires ont eu une réduction de 48 % du risque de nouvelles fractures vertébrales,

de 19 % du risque de fractures non vertébrales et de 38 % du risque de fractures de la hanche après une moyenne de 33 mois comparativement aux femmes sous l'alendronate pendant 12 mois, suivi de l'alendronate en mode ouvert³⁶.

Dans une étude avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par traitement actif (STRUCTURE), 436 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose qui avaient reçu un bisphosphonate oral pendant ≥ 3 ans et l'alendronate au cours de l'année écoulée et dont le score T de la hanche totale, du col fémoral ou de la colonne lombaire était de $-2,5$ ou moins et qui présentaient des antécédents de fracture ont été réparties aléatoirement à une dose mensuelle s.c. de 210 mg de romosozumab ou une dose quotidienne s.c. de 20 μ g de téraparatide. La variation moyenne de la DMO de la hanche totale entre le départ et 12 mois (paramètre d'évaluation principal) était de 2,6 % sous le romosozumab et de -0,6 % sous le téraparatide, soit une différence statistiquement significative³⁷.

EFFETS INDÉSIRABLES – Dans les études cliniques, l'arthralgie et les céphalées étaient les effets indésirables les plus fréquemment rapportés à l'emploi du romosozumab. Dans les études FRAME et ARCH, 3 fractures fémorales atypiques et 3 cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez les patientes sous le romosozumab. Des événements cardiovasculaires graves sont survenus plus fréquemment sous le romosozumab que sous l'alendronate dans l'étude ARCH (2,5 c. 1,9 %) alors que dans l'étude FRAME, l'incidence n'était pas plus élevée sous le romosozumab que sous le placebo. Le romosozumab ne doit pas être utilisé chez les patientes ayant subi un infarctus du myocarde ou un AVC au cours de l'année précédente. Des anticorps neutralisants dirigés contre le romosozumab ont été observés, mais on ignore s'ils réduisent l'efficacité du médicament.

CALCITONINE

La calcitonine de saumon est homologuée par la FDA pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes > 5 ans après la ménopause lorsque les autres traitements ne conviennent pas; elle n'est pas homologuée au Canada pour le traitement de l'ostéoporose. Elle réduit la résorption osseuse en inhibant la fonction des ostéoclastes. Une étude de 5 ans menée auprès de femmes atteintes d'ostéoporose a montré l'apparition de nouvelles fractures vertébrales chez 51 des 287 (18 %) patientes ayant reçu une dose quotidienne de 200 UI de calcitonine en vaporisateur nasal et chez 70 des 270 (26 %) patientes sous le placebo; cette différence était statistiquement significative³⁸.

EFFETS INDÉSIRABLES – Des réactions allergiques graves, y compris l'anaphylaxie, sont survenues à l'emploi de la calcitonine. Un risque accru de cancer a été rapporté à l'emploi de la calcitonine en vaporisateur nasal^{39,40}.

Vu le nombre limité de données relatives à son efficacité, les inquiétudes concernant son innocuité et la disponibilité d'autres options thérapeutiques, de nombreux experts cliniciens ne recommandent plus la calcitonine, qui a été retirée du marché au Canada et en Europe. Au Canada, la calcitonine en injection sous-cutanée est toujours commercialisée pour le traitement de la maladie de Paget et de l'hypercalcémie. ■

Contenu additionnel à consulter en ligne

Tableau comparateur : Quelques médicaments contre l'ostéoporose postménopausique (en anglais)
<http://medicalletter.org/TML-article-1602b>

1. PM Camacho et coll. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract* 2020; 26(Suppl 1):1.
2. FRAX. Fracture risk assessment tool. Accessible à : www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=9. Consulté le 1^{er} juillet 2020.
3. US Preventive Services Task Force. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2018; 319:1592.
4. IR Reid et MJ Bolland. Controversies in medicine: the role of calcium and vitamin D supplements in adults. *Med J Aust* 2019; 211:468.
5. AC Ross et coll. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:53.
6. RB Wallace et coll. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:270.
7. IR Reid. Cardiovascular effects of calcium supplements. *Nutrients* 2013; 5:2522.
8. RL Prentice et coll. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 2013; 24:567.
9. M Chung et coll. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 165:856.
10. JA Eisman et coll. Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study. *J Rheumatol* 2008; 35:488.
11. FDA drug safety communication: new contraindication and updated warning on kidney impairment for Reclast (zoledronic acid). Accessible à : www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270199.htm. Consulté le 1^{er} juillet 2020.
12. AA Khan et coll. Case-based review of osteonecrosis of the jaw (ONJ) and application of the International Recommendations for Management from the International Task Force on ONJ. *J Clin Densitom* 2017; 20:8.
13. J Schilcher et coll. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med* 2011; 364:1728.
14. LY Park-Wyllie et coll. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA* 2011; 305:783.
15. DM Black et coll. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296:2927.
16. AB Pedersen et coll. Comparison of risk of osteoporotic fracture in denosumab vs alendronate treatment within 3 years of initiation. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e192416.
17. HG Bone et coll. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5:513.
18. HG Bone et coll. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:972.

19. AD Anastasilakis et coll. Clinical features of 24 patients with rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: systematic review and additional cases. *J Bone Miner Res* 2017; 32:1291.
20. BZ Leder et coll. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386:1147.
21. DL Kendler et coll. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391:230.
22. Térparatide (Forteo) pour l'ostéoporose. *Lettre Médicale* 2003; 26:91.
23. JS Finkelstein et coll. Effects of teriparatide retreatment in osteoporotic men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:2495.
24. Abaloparatide (Tymlos) pour traiter l'ostéoporose postménopausique. *Lettre Médicale* 2017; 41:49.
25. PD Miller et coll. Bone mineral density response rates are greater in patients treated with abaloparatide compared with those treated with placebo or teriparatide: results from the ACTIVE phase 3 trial. *Bone* 2019; 120:137.
26. EB Andrews et coll. The US postmarketing surveillance study of adult osteosarcoma and teriparatide: study design and findings from the first 7 years. *J Bone Miner Res* 2012; 27:2429.
27. PD Miller et coll. Effect of abaloparatide vs. placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316:722.
28. KE Ensrud et coll. Effects of raloxifene on fracture risk in postmenopausal women: the raloxifene use for the heart trial. *J Bone Miner Res* 2008; 23:112.
29. CJ Crandall et coll. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2014; 161:711.
30. Œstrogènes conjugués/bazédoxifène (Duavee) pour traiter les symptômes de la ménopause et prévenir l'ostéoporose. *Lettre Médicale* 2014; 38:9.
31. JV Pinkerton et coll. Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on the endometrium and bone: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:e189.
32. TJ de Villiers et coll. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int* 2011; 22:567.
33. Romosozumab (Evenity) dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique. *Lettre Médicale* 2019; 43:35.
34. D Shoback et coll. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society guideline update. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105:587.
35. F Cosman et coll. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 375:1532.
36. KG Saag et coll. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2017; 377:1417.
37. BL Langdahl et coll. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390:1585.
38. JA Knopp-Sihota et coll. Calcitonin for treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2012; 23:17.
39. En bref – Risque de cancer avec la calcitonine de saumon. *Lettre Médicale* 2013; 37:5.
40. LM Sun et coll. Calcitonin nasal spray and increased cancer risk: a population-based nested case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:4259.

PRÉSIDENT: Mark Abramowicz, M.D.; **VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :** Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P., Harvard Medical School; **RÉDACTRICE EN CHEF :** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.; **RÉDACTEURS ADJONCTES:** Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, M.S., Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.; **RÉDACTEURS CONSULTATIFS:** Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D.; **RÉDACTRICE CANADIENNE:** Sandra R. Knowles, BScPhm; Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP, Sunnybrook Health Sciences Centre; **TRADUCTRICE:** Élise Parent, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: Carl W. Bazil, M.D., Ph.D., Columbia University College of Physicians and Surgeons; Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P., Virginia Commonwealth University; Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H., University of Michigan Medical School; Eric J. Epstein, M.D., Albert Einstein College of Medicine; Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P., Duke University School of Medicine; David N. Juurlink, BPhm, M.D., Ph.D., Sunnybrook Health Sciences Centre; Richard B. Kim, M.D., University of Western Ontario; Franco M. Muggia, M.D., New York University Medical Center; Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C., Yale School of Medicine; Dan M. Roden, M.D., Vanderbilt University School of Medicine; Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Harvard Medical School; Neal H. Steigbigel, M.D., New York University School of Medicine; Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R., Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: Susie Wong; **ADJONCTE À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: Cristine Romatowski; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:** Elaine Reaney-Tomaselli **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **ÉDITRICE INTÉRIEURE:** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement: The Medical Letter est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommandations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. The Medical Letter ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommages-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:

The Medical Letter, Inc.
145 Huguenot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:

Tél: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télec: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:

Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):

1 an - 159 \$; 2 ans - 298 \$;
3 ans - 398 \$. 65 \$ par année
pour les étudiants, internes, résidents
et associés aux É.-U. et au Canada.
Réimpressions - 45 \$/article ou
numéro

Questions sur la licence

d'utilisation du site:
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif spécial pour les groupes
d'abonnement.

The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from The Medical Letter in the format that's right for you!

- **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 post-activity questions, and submit answers online. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: \$15/2 credits.
- **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits upon successful completion of a 130-question post-activity exam. Comprehensive activities are offered every January and July (total 52 credits per year). \$79.50/activity or \$74.50/activity with AutoRenew.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 AMA PRA Category 1 Credits™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2020. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.



AAPA: This activity has been reviewed by the AAPA Review Panel and is compliant with AAPA CME Criteria. This activity is designated for 52.00 AAPA Category 1 CME credits. Approval is valid for one year from 01/01/2020. PAs should only claim credit commensurate with the extent of their participation.



ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education.



AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the American Osteopathic Association (AOA).

The American Nurses Credentialing Center (ANCC) and the American Academy of Nurse Practitioners (AANP) accept AMA PRA Category 1 Credit™ from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of The College of Family Physicians of Canada are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*. The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

DISCLOSURE:

Principal Faculty for this Activity:

Mark Abramowicz, M.D., President: no disclosure or potential conflict of interest to report.
Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief: no disclosure or potential conflict of interest to report.
Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.
F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

LEARNING OBJECTIVES FOR THIS ACTIVITY:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this activity, the participant will be able to:

1. Explain the current approach to the management of postmenopausal osteoporosis.
2. Discuss the pharmacologic options available for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
3. Determine the most appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with postmenopausal osteoporosis.

CREDIT:

Participants who complete this activity and achieve a score of 70% or higher on the post-activity exam will be awarded 2 credits.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.

IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®

Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE

To earn credit, go to:

medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1602 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #1-10 in Comprehensive Activity #83, available January 2021)

Drugs for Postmenopausal Osteoporosis

1. US guidelines recommend pharmacologic therapy for osteoporosis in postmenopausal women with a:
 - a. T-score between -1.0 and -2.5 and history of fragility fracture of the hip or spine
 - b. T-score of -2.5 or below in the lumbar spine, femoral neck, total hip, or distal radius
 - c. T-score between -1.0 and -2.5 and FRAX 10-year probability of $\geq 3\%$ for hip fracture or $\geq 20\%$ for major osteoporotic fracture
 - d. any of the above
2. The recommended serum level of ≥ 30 ng/mL of 25(OH)D can generally be achieved by taking a daily vitamin D dosage of:
 - a. 600-800 IU
 - b. 1000-2000 IU
 - c. 10,000-20,000 IU
 - d. 25,000-50,000 IU
3. Which of the following statements about calcium supplementation in postmenopausal women with osteoporosis is true?
 - a. eating 8 ounces of yogurt provides almost half of the recommended amount of daily calcium
 - b. there is no convincing evidence that taking a calcium and vitamin D supplement reduces the risk of fracture
 - c. calcium supplements can cause constipation, intestinal bloating, and gas
 - d. all of the above
4. Which of the following bisphosphonates has not been shown to reduce the risk of hip and other nonvertebral fractures?
 - a. alendronate
 - b. risedronate
 - c. ibandronate
 - d. zoledronic acid
5. The optimal duration of treatment with bisphosphonates is:
 - a. 3 years
 - b. 7 years
 - c. 10 years
 - d. unclear
6. Denosumab differs from bisphosphonates in that it:
 - a. reduces bone resorption
 - b. is injected subcutaneously
 - c. has been associated with atypical femoral fractures
 - d. reduces the risk of vertebral, hip, and other nonvertebral fractures
7. Parathyroid hormone analogs:
 - a. are injected once monthly
 - b. have not been shown to reduce the risk of vertebral fractures
 - c. should not be used for more than 2 years in the patient's lifetime
 - d. all of the above
8. The selective estrogen receptor modulator (SERM) raloxifene:
 - a. has not been shown to reduce the risk of vertebral fractures
 - b. increases the risk of venous thromboembolic events
 - c. increases the risk of breast cancer
 - d. all of the above
9. Romosozumab:
 - a. is injected subcutaneously once daily
 - b. has not been associated with atypical femoral fractures
 - c. should not be used in patients who had a myocardial infarction or stroke within the previous year
 - d. all of the above
10. In the ARCH trial, compared to alendronate, romosozumab reduced the risk of:
 - a. new vertebral fractures
 - b. nonvertebral fractures
 - c. hip fractures
 - d. all of the above

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-20-602-H01-P; Release: July 13, 2020, Expire: July 13, 2021
Comprehensive Activity 83: 0379-0000-21-083-H01-P; Release: January 2021, Expire: January 2022