

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
23 avril 2014

PHOSPHORE ALKO 750 mg, comprimés effervescents
T/20 (CIP : 34009 370 532 7 3)

Laboratoire PRIMIUS LAB

DCI	- glycérophosphate de Manganèse - dihydrogénophosphate d'ammonium - phosphate monopotassique
Code ATC (2013)	A12CX (Autres éléments minéraux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« - Rachitisme hypophosphorémique, - Diabète phosphaté héréditaire ou acquis, - Hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	19/01/1998 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet	
Classement ATC	2013 A A12 A12C A12CX	Voies digestives et métabolisme Suppléments minéraux Autres suppléments minéraux Autres éléments minéraux

02 CONTEXTE

Examen de la demande de réinscription de la spécialité PHOSPHORE ALKO 750 mg, inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, pour une durée de 5 ans à compter du 21/03/2006 (avis publié au JO du 31/03/2006).

Cette spécialité a été précédemment évalué le 08 novembre 2000 sous le nom de PHOSPHORE MEDIFA 750 mg. Un changement de dénomination a eu lieu en date du 05/10/2005, la dénomination PHOSPHORE MEDIFA a été abrogée et a été remplacée par la dénomination PHOSPHORE ALKO. Par ailleurs, un changement d'exploitant a eu lieu au profit du laboratoire Primius Lab qui a obtenu une nouvelle AMM à son nom à cet effet en date du 03/05/2013.

Dans son avis du 08/11/2000 les conclusions de la Commission ont été les suivantes :

«Le service médical rendu de cette spécialité est important ; cependant il n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.»

«Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.»

Par ailleurs, son comparateur, PHOSPHONEUROS, qui dispose des mêmes indications a été évalué par la Commission en date du 15/10/2008 et du 06/03/2013, les conclusions de la CT ont été:

«Le service médical rendu par PHOSPHONEUROS reste important dans le rachitisme hypophosphorémique et dans le diabète rénal phosphoré. Il reste faible dans l'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée.»

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« - Rachitisme hypophosphorémique,
- Diabète phosphaté héréditaire ou acquis,
- Hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 31/08/2007 au 31/12/2012).
- ▶ Aucune modification de RCP n'est survenue au cours de cette période.
- ▶ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Aucune donnée de prescription IMS ou de ventes GERS n'est disponible.

Le laboratoire a fourni ses propres données de ventes moyenne annuelle au cours des cinq dernières années jusqu'en 2012 : 23 586 boîtes/an (pour rappel : posologie mensuelle moyenne = 2 à 3 tubes de 20 comprimés par mois selon l'indication et la posologie recherchée).

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis le dernier avis de la Commission le 8 novembre 2000, la place du phosphore dans la stratégie thérapeutique a été précisée :

Le rachitisme hypophosphatémique¹ est un groupe de maladies génétiques rare qui portent sur le métabolisme de la vitamine D (le rachitisme hypophosphatémique dominant lié à l'X et le rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie). Il est caractérisé par un rachitisme dans l'enfance et une ostéomalacie à l'âge adulte, une hypophosphatémie et une calcémie normale. Les signes cliniques comprennent un retard staturo-pondéral, des douleurs et des déformations osseuses. Dans tous les cas les vitamines D2 et D3 sont inefficaces. La prise en charge repose alors sur une supplémentation en phosphore qui est essentielle². Dans certaines formes, lorsque l'anomalie génétique porte sur la transformation de la vitamine D et non sur le récepteur, le dérivé 1 hydroxylé de la vitamine D est efficace.

Le diabète rénal phosphoré (fuite rénale de phosphore), peut-être d'étiologie multiple³, en particulier il peut être dû à une tumeur (ostéomalacie tumorale), à une maladie héréditaire, une atteinte tubulaire proximale d'origine toxique ou médicamenteuse ou lié à une maladie chronique. Il se manifeste cliniquement par un rachitisme dans l'enfance ou une ostéomalacie chez l'adulte. Le traitement est avant tout le traitement de la cause quand cela est possible. Lorsque ce n'est pas possible, la supplémentation en phosphore est indispensable pour compenser les pertes urinaires.

L'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou l'hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée, est une situation très rare. Il existe d'autres traitements pour remonter la phosphorémie et éviter la lithiase (apports alimentaires, vitamine D, dipyridamole etc...). La place dans la stratégie thérapeutique de la supplémentation en phosphore pour diminuer l'hypercalciurie n'est pas bien établie⁴.

Les médicaments à base de phosphore sont le plus souvent mal tolérés sur le plan digestif, ce qui limite leur acceptabilité. La dose journalière nécessaire est parfois difficile à obtenir malgré la multiplication des prises.

¹ Garabédian M. 2002. Les rachitismes vitamino-résistants. www.orpha.net

² ANSM. Spécialités à base de phosphore disponibles pour la voie orale : mesures de l'Afssaps et rôle des professionnels de santé pour assurer la continuité des soins des patients - Point d'information du 28/03/2012. ansm.sante.fr

³ Leroux JL. Le diabète phosphaté idiopathique de l'adulte en rhumatologie 2000 267 16-19

⁴ Avis de la transparence du 6 mars 2013 : PHOSPHONEUROS. Disponible en ligne : [URL] : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12475_PHOSPHONEUROS_RI_PIS_Avis2_CT12475.pdf

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

05.1 Service Médical Rendu

Le rachitisme hypophosphorémique est une maladie génétique qui entraîne des troubles de la croissance, des déformations osseuses et des douleurs.

PHOSPHORE ALKO est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables est important

Il existe une alternative à base de phosphore.

Il s'agit d'un traitement de première intention.

Le diabète rénal phosphoré est le symptôme d'un ensemble de maladies qui sont le plus souvent sévères. La fuite rénale de phosphore peut avoir des conséquences osseuses et générales.

PHOSPHORE ALKO est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables est important

Il existe une alternative à base de phosphore.

Il s'agit d'un traitement de première intention.

L'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée peut s'accompagner de lithiase ou d'ostéoporose.

PHOSPHORE ALKO est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables est modéré.

Il existe des alternatives thérapeutiques : apports alimentaires, vitamine D, dipyridamole.

Sa place dans la stratégie thérapeutique est mal établie.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PHOSPHORE ALKO reste important dans le rachitisme hypophosphorémique et dans le diabète rénal phosphoré.

Le service médical rendu est faible dans l'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.