

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 décembre 2013

MIACALCIC 50 UI/ 1ml, solution injectable ou pour perfusion

Boîte de 5 ampoules (CIP : 34009 330 203 2 3)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

| | |
|------------------------|--|
| DCI | Calcitonine de saumon |
| Code ATC (2013) | H05BA01 (hormones antiparathyroïdiennes) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | <p>« La calcitonine est indiquée dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes. - Traitement de la maladie de Paget, uniquement chez des patients pour lesquels les traitements alternatifs ont été inefficaces ou ne peuvent être utilisés, par exemple patients ayant une insuffisance rénale sévère. - Traitement de l'hypercalcémie d'origine maligne. » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|--|
| AMM | Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 9 janvier 1984 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste II |

| | | |
|----------------|---------|--|
| Classement ATC | 2013 | |
| | H | Hormones systémiques (hormones sexuelles et insulines exclues) |
| | H05 | Médicaments de l'équilibre calcique |
| | H05B | Hormones anti-parathyroïdiennes |
| | H05BA | Calcitonines |
| | H05BA01 | Calcitonine synthétique de saumon |

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité MIACALCIC réinscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux à compter du 31 décembre 2008 par arrêté publié au JO du 30 décembre 2009.

Dans son avis précédent (7 décembre 2011) la conclusion de la Commission a été la suivante :
Le service médical rendu par MIACALCIC reste faible dans les indications « maladie de Paget » et « hypercalcémie d'origine maligne ».

Le service médical rendu par MIACALCIC reste insuffisant dans l'indication « Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes. »

Une réévaluation du rapport bénéfices/risques des calcitonines réalisée par l'EMA a conduit à une restriction des indications dans la maladie de Paget et a envisagé un traitement le plus court possible.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« La calcitonine est indiquée dans :

- Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.
- Traitement de la maladie de Paget, uniquement chez des patients pour lesquels les traitements alternatifs ont été inefficaces ou ne peuvent être utilisés, par exemple patients ayant une insuffisance rénale sévère.
- Traitement de l'hypercalcémie d'origine maligne.»

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 concernant cette spécialité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

La réévaluation du rapport bénéfice/risque des spécialités à base de calcitonine réalisée par l'EMA a conclu en août 2012 que l'utilisation au long cours de calcitonine entraîne un risque accru de cancer. Cela a été mis en évidence par l'analyse de l'ensemble des essais cliniques randomisés versus placebo menés chez des patients atteints d'ostéoporose ou d'arthrose recevant de la calcitonine par voie nasale ou par voie orale (formes non autorisées en France).

Ces essais ont montré un taux de survenue de cancer de 3,8% avec la forme orale (versus 3,1% dans le groupe placebo) et de 4,6% avec la forme en pulvérisation nasale (versus 2,2% dans le groupe placebo) chez les patients traités avec la calcitonine au long cours. Aucune donnée spécifique pour les formes administrées par voie injectable n'est disponible

Selon l'EMA, la balance bénéfice/risque des spécialités à base de calcitonine demeure positive en cas d'utilisation de courte durée dans leurs indications.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2013), MIACALCIC a fait l'objet de 2 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la maladie de Paget, l'hypercalcémie d'origine maligne et la prévention de la perte osseuse liée à une immobilisation et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte :

En raison du risque accru de cancers, le traitement par la calcitonine doit être limité à la durée la plus courte possible et à la dose efficace minimale. Chez les patients atteints de la maladie de Paget en particulier, le traitement ne doit pas excéder 3 mois, sauf dans des cas exceptionnels, par exemple chez les patients ayant un risque de fractures pathologiques où le traitement peut être prolongé jusqu'à une durée maximale recommandée de 6 mois. Un traitement répété (de manière intermittente) peut être envisagé en prenant en compte les bénéfices et les risques. Suite à la réévaluation du rapport bénéfices/risques des calcitonines réalisée par l'EMA, les indications dans la maladie de Paget et les conditions d'utilisation des calcitonines injectables ont été restreintes.

La place de MIACALCIC dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée dans les autres indications depuis l'avis précédent de la Commission (avis du 7 décembre 2011).

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 7 décembre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes

- ▶ Le caractère de gravité de la « perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine » ne peut être précisé.
- ▶ On ne dispose pas d'étude clinique pertinente de méthodologie acceptable pour l'appréciation de l'efficacité de la calcitonine injectable dans cette indication.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.
- ▶ La place de la calcitonine dans la prévention de la perte osseuse liée à une immobilisation soudaine ne peut être précisée.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par MIACALCIC reste insuffisant dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

Maladie de Paget

- ▶ Dans certains cas, cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- ▶ Cette spécialité est un médicament de dernière intention en cas de contre-indication ou d'intolérance des bisphosphonates. Il ne doit être utilisé que chez des patients pour lesquels les alternatives ont été inefficaces ou ne peuvent pas être employées. La durée de traitement doit être la plus courte possible.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par MIACALCIC reste faible dans cette indication.

Hypercalcémie d'origine maligne

- ▶ Les hypercalcémies d'origine maligne sont des affections graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- ▶ Cette spécialité est un médicament d'appoint dans le traitement initial des formes sévères.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par MIACALCIC reste faible dans cette indication.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de MIACALCIC sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans la maladie de Paget et dans les hypercalcémies d'origine maligne aux posologies de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 15 %**

▶ **Conditionnement** : il est adapté aux conditions de prescription.