

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 juillet 2017

cholécalférol**ZYMAD 10 000 UI/ml, solution buvable en gouttes**

B/1 flacon avec compte-gouttes avec fermeture de sécurité enfant de 10 ml
(CIP : 34009 353 583 6 3)

ZYMAD 80 000 UI, solution buvable en ampoule

B/1 ampoule de 2 ml (CIP : 34009 353 581 3 4)

ZYMAD 200 000 UI, solution buvable en ampoule

B/1 ampoule de 2 ml (CIP : 34009 358 496 4 9)

Laboratoire MEDA PHARMA

| | |
|----------------------|--|
| Code ATC | A11CC05 (vitamine D) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indication concernée | « Traitement et/ou prophylaxie de la carence en vitamine D ». |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Dates initiales (procédure nationale) : ZYMAD 80 000 UI, solution buvable en ampoule et ZYMAD 10 000 UI/ml, solution buvable en gouttes : 24/03/2000 ZYMAD 200 000 UI, solution buvable en ampoule : 08/01/2002 Rectificatifs en date du 03/07/2015 (changement d'exploitant de ROTTAPHARM SARL à MEDA PHARMA) et du 06/09/2016 (cf. rubrique « 4.2 Tolérance ») |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | ZYMAD 200 000 UI et ZYMAD 80 000, solution buvable en ampoule : Liste II ZYMAD 10 000 UI/ml, solution buvable en gouttes : Médicament non soumis à prescription médicale. |
| Classification ATC | A Appareil digestif et métabolisme A11 Vitamines A11C Vitamines A et D, y compris association des deux A11CC Vitamines D et analogues A11CC05 cholécalférol |

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 27/11/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 29/05/2013, la Commission a considéré que le SMR de ZYMAD restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement et/ou prophylaxie de la carence en vitamine D ».

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité, à savoir deux revues de la Cochrane :

- Une de Soe HH et al.¹ ayant évalué les effets de la supplémentation en vitamine D chez des patients drépanocytaires.
- Une de De-Regil LM et al.² ayant inclus 15 essais contrôlés randomisés dont l'objectif était d'étudier les effets de la supplémentation en vitamine D seule ou en association avec du calcium ou d'autres vitamines et minéraux chez 2 833 femmes enceintes.

► Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance issues de la littérature^{3,4}.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées concernant notamment la rubrique « 4.3 Contre-indications » : ajout des contre-indications « hypervitaminose D » et « pathologie et/ou conditions entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016), ZYMAD a fait l'objet de 3 900 919 prescriptions.

ZYMAD est majoritairement prescrit dans les carences en vitamine D (16% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les carences en vitamine D et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{5,6,7,8,9,10}.

¹ Soe HH et al. Vitamin D supplementation for sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD010858.

² De-Regil LM et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD008873.

³ Pilz S et al. Effects of vitamin D on blood pressure and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. Hypertension. 2015;65:1195-201.

⁴ Cantrell L et al. Vitamin D overdosage in an infant from nonprescription vitamin D drops. Am J Health Syst Pharm. 2015;72(15):1262-3.

⁵ DREES. L'état de santé de la population en France. Suivis des objectifs annexés à la loi de santé publique. Rapport 2015. www.drees.sante.gouv.fr

⁶ Vernay M et al. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). BEH 16-17. 24 avril 2012.

⁷ Vidailhet M, Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Vitamin D : still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Archives de Pédiatrie 2012;19:316-28.

⁸ Benhamou C.L. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Presse Med 2011 ; 40 :673-82.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 29/05/2013, la place de ZYMAD dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 29/05/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les carences en vitamine D sont très fréquentes en France, rarement elles peuvent se compliquer de rachitisme carenciel, pathologie sévère qui entraîne douleurs et déformations osseuses, ainsi que troubles de la croissance de l'enfant.
- ▶ La vitamine D3 est selon les cas un traitement curatif ou préventif des carences en vitamine D.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important
- ▶ Il existe d'autres spécialités à base de vitamine D
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ZYMAD reste important dans les indications de l'AMM.

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 l'indication de l'AMM.

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

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

⁹ Ross, A.C. Institute of medicine of the national academies. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. 2011 www.nap.edu

¹⁰ Salle B, Duhamel JF, Académie nationale de médecine. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapport 12-06. 2012