

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

## 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.<sup>1</sup> ayant évalué les effets de la supplémentation en vitamine D chez des patients drépanocytaires.
- Une de De-Regil LM et al.<sup>2</sup> 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<sup>3,4</sup>.

► 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<sup>5,6,7,8,9,10</sup>.

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

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

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

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

<sup>5</sup> 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

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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.

---

<sup>9</sup> Ross, A.C. Institute of medicine of the national academies. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. 2011 [www.nap.edu](http://www.nap.edu)

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