

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
13 décembre 2017

ergocalciférol

STEROGYL 15 "A" 600 000 UI/1,5 mL, solution buvable en ampoule

1 ampoule de 1,5 ml (CIP : 34009 309 983 2 8)

STEROGYL 15 "H" 600 000 UI/1,5 mL, solution injectable IM en ampoule

1 ampoule 1,5 ml (CIP : 34009 309 985 5 7)

STEROGYL 2 000 000 UI/100 mL, solution buvable en gouttes

1 flacon de 20 ml (CIP : 34009 309 982 6 7)

Laboratoire DB PHARMA

Code ATC	A11CC01 (vitamine D2)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement et/ou prophylaxie des carences en vitamine D. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 14/10/1974 validée le 21/03/1997 - rectificatifs du 30/04/2014 pour STEROGYL 15 "A" 600 000 UI/ 1,5 mL, solution buvable en ampoule et STEROGYL 2 000 000 UI/ 100 mL, solution buvable en gouttes - rectificatif du 05/05/2014 pour STEROGYL 15 "H" 600 000 UI/1,5 mL, solution injectable IM en ampoule).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	- Liste II : STEROGYL 15 "A" 600 000 UI/ 1,5 ml, solution buvable en ampoule ; STEROGYL 15 "H" 600 000 UI/1,5 ml, solution injectable IM en ampoule. - Non soumis à prescription médicale : STEROGYL 2 000 000 UI/ 100 ml, solution buvable en gouttes.
Classification ATC	2017 A Voies digestives et métabolisme A11 Vitamines A11C Vitamines A et D, associations des deux incluses A11CC Vitamine D et analogues A11CC01 ergocalciférol

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 15/05/2013, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de STEROGYL restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

STEROGYL® 15 "A" 600 000 UI/ 1,5 ml, solution buvable en ampoule

STEROGYL® 15 "H" 600 000 UI/1,5 ml, solution injectable IM en ampoule

- « Traitement et/ou prophylaxie des états de carences vitaminiques D. »

STEROGYL® 2 000 000 UI/100 ml, solution buvable en gouttes

- « Prophylaxie et/ou traitement de la carence en vitamine D. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques d'efficacité. Deux revues d'essais comparatifs et randomisés de la Cochrane ont été néanmoins citées :

- L'une (Soe HH et al.¹) a évalué les effets de la supplémentation en vitamine D en comparaison au placebo chez 46 patients atteints de drépanocytose. Seuls 25 patients ont terminé les 6 mois de suivi prévu.
- L'autre (De-Regil LM et al.²) a pris en compte 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. A noter que cette revue suggère que le risque d'accouchement prématuré chez les femmes ayant reçu vitamine D + calcium pourrait être augmenté. Les études prises en compte, de faible effectif, sont de qualité méthodologique discutable.

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données de tolérance (le PSUR couvrant la période du 01/12/2006 au 31/07/2011 a été déjà été pris en compte dans l'avis du 15/05/2013).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables »³, « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » selon la spécialité.

Pour les trois spécialités :

- Ajout à la rubrique *Effets indésirables* : « Affections de la peau et du tissu sous-cutané : prurit, éruption cutanée, érythème, œdème. »

STEROGYL 15 "A" 600 000 UI/1,5 mL, solution buvable en ampoule :

- Renforcement de l'information sur le titre alcoolique à la rubrique *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* : « Ce médicament contient 90% de vol d'éthanol (alcool), c.-à-d. jusqu'à 1 000 mg par ampoule, ce qui équivaut à 25 ml de bière, 10 ml de vin par dose. L'utilisation de ce médicament est dangereuse chez les sujets alcooliques et doit être prise en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques. La quantité d'alcool dans ce médicament peut modifier les effets d'autres médicaments. »

STEROGYL 15 "H" 600 000 UI/1,5 ml, solution injectable IM en ampoule :

- La présence d'huile d'arachide à l'origine de possibles réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique) est mentionnée aux rubriques *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* et *Effets indésirables* et ce médicament fait désormais l'objet d'une contre-indication en cas d'allergie connue à l'arachide ou au soja.

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

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 Une mention d'incitation à la déclaration des effets indésirables a été ajouté à la rubrique « Effets indésirables » du RCP de ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité STERORYL est estimé à 39 623.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le déficit en vitamine D et le rachitisme carenciel et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁴⁵⁶⁷.

Les spécialités STEROGLY sont constituées de vitamine D2. La forme goutte est recommandée chez l'enfant en prophylaxie quotidienne au même titre que les spécialités à base de vitamine D3 utilisées quotidiennement. En raison de son dosage important en vitamine D, la forme en ampoule de 600 000 unités ne doit pas être utilisée chez l'enfant. Chez l'adulte, la posologie doit être respectée pour éviter le risque de surdosage. La forme injectable de vitamine D2 n'a d'intérêt que lorsque la voie orale n'est pas possible, par exemple dans le cadre de la nutrition parentérale.

Pour rappel, « la vitamine D intervient dans de nombreuses fonctions métaboliques, en particulier en lien avec l'absorption et l'utilisation du calcium ; elle est ainsi fortement impliquée dans la santé osseuse. Elle peut être apportée par l'alimentation, notamment les poissons gras, mais le statut biologique des individus est plutôt déterminé par la part issue de la synthèse endogène, grâce à l'exposition de la peau aux rayonnements UVB. L'insuffisance du statut en vitamine D (<30 ng/ml) est très répandue en population, sans que ses effets sur la santé soient clairement connus. En revanche, le déficit sévère (<10 ng/ml) est estimé à près de 5 %, avec des variations importantes selon les lieux et les modes de vie. Si certains de ces facteurs de risque ne peuvent être modifiés, l'incitation à des activités physiques de plein air et à une alimentation pourvoyeuse de vitamine D constitue une perspective majeure d'amélioration du statut de la population. »⁸.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 15/05/2013, la place de STEROGLY (ergocalciférol) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁴ Académie Nationale de Médecine. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D : Rapport, conclusions et recommandations. Bull. Acad. Nat de Méd. 2012 ;196, nos 4-5 :1011-1015, séance du 15 mai 2012.

⁵ HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de santé. Avril 2005.

⁶ 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.

⁷ Munns CF et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:394-415.

⁸ 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

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 15/05/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les carences en vitamine D sont très fréquentes en France malgré la supplémentation systématique de l'enfant. Elles peuvent se compliquer de rachitisme carenciel chez l'enfant, pathologie rare et sévère entraînant douleurs, déformations osseuses et troubles de la croissance, d'ostéomalacie chez l'adulte entraînant douleurs et déformations osseuses, d'ostéoporose quand elle est associée à une carence des apports calciques.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative ou préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- Il existe d'autres spécialités à base de vitamine D.
- Ces spécialités sont des médicaments de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par STEROGYL 15 "A" 600 000 UI/1,5 mL, solution buvable, STEROGYL 15 "H" 600 000 UI/1,5 mL, solution injectable IM et STEROGYL 2 000 000 UI/100 mL, solution buvable 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 les indications 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.