

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis 13 décembre 2017

calcifédiol

DEDROGYL 15 mg/100 mL, solution buvable en gouttes

1 flacon de 10 mL avec compte-gouttes (CIP : 34009 317 863 2 0)

Laboratoire DB PHARMA

Code ATC	A11CC06 (25-OH-cholécalciférol ¹)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« <u>Enfant et nourrisson</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">· Rachitisme parentiel.· Prévention des troubles calciques de la corticothérapie et des anticonvulsivants.· Prévention de la carence en vitamine D dans l'insuffisance rénale. <p><u>Adulte</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">· Ostéomalacie (nutritionnelle ou par malabsorption).· Traitement de la carence en vitamine D.· Prévention des troubles calciques de la corticothérapie et des anticonvulsivants.· Prévention de la carence en vitamine D dans l'insuffisance rénale. »

¹ Apport en calcifédiol : 5 microgrammes par goutte.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 04/11/1974 validée le 11/02/1997. Rectificatif AMM du 01/07/2016
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2017 A Voies digestives et métabolisme A11 Vitamines A11C Vitamines A et D, associations des deux incluses A11CC Vitamine D et analogues A11CC06 Calcifédiol

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite 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 de DEDROGYL 15 mg/100 mL, sol. buvable restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Enfant et nourrisson :

- Rachitisme carentiel.
- Prévention des troubles calciques de la corticothérapie et des anticonvulsivants.
- Prévention de la carence en vitamine D dans l'insuffisance rénale.

Adulte :

- Ostéomalacie (nutritionnelle ou par malabsorption).
- Traitement de la carence en vitamine D.
- Prévention des troubles calciques de la corticothérapie et des anticonvulsivants.
- Prévention de la carence en vitamine D dans l'insuffisance rénale. »

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.²) 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.³) 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 21/10/2006 au 30/06/2011 a été déjà été pris en compte dans l'avis du 15/05/2013).

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « Effets indésirables »⁴, « Mises en garde et précautions d'emploi » ou « Contre-indications » n'a été réalisée.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

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 DEDROGYL est estimé à 186 849.

DEDROGYL est majoritairement prescrit en cas d'ostéoporose (30% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science l'intérêt de la vitamine D ainsi que l'intérêt spécifique du dérivé 25(OH)D3 sur la carence en vitamine D, la prévention des troubles calciques, le rachitisme carenciel et l'ostéomalacie ainsi que leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{5,6,7,8,9}. Pour rappel, « la vitamine D intervient dans de nombreuses fonctions

² Soe HH et al. Vitamin D supplementation for sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD010858.

³ De-Regil LM et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD008873.

⁴ Une mention d'incitation à la déclaration des effets indésirables a été ajouté à la rubrique « Effets indésirables » du RCP.

⁵ 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.

⁶ 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.

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. »¹⁰.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 15/05/2013, la place de DEDROGYL (calcifédiol) 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 15 mai 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Chez l'enfant, le rachitisme est une pathologie sévère qui entraîne douleurs, déformations osseuses et troubles de la croissance. Cette maladie est devenue rare avec la supplémentation systématique des nourrissons en vitamine D.
- Chez l'adulte, l'ostéomalacie (nutritionnelle ou par malabsorption) est une pathologie sévère qui entraîne douleurs, déformations osseuses.
La carence en vitamine D est très fréquente chez l'adulte. Elle peut entraîner ostéomalacie et ostéoporose quand elle est associée à une carence des apports calciques.
- DEDROGYL est un traitement à visée curative ou préventive selon les cas.
- Le rapport efficacité/effet indésirables du calcifédiol reste important.
- DEDROGYL est la seule spécialité à base de 25(OH)D3 ; il existe d'autres spécialités à base de vitamine D.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par DEDROGYL 15 mg/100 mL, solution buvable (gouttes) reste important dans les indications de l'AMM chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

⁷ HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de santé. Avril 2005.

⁸ 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.

⁹ Munns CF et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:394-415.

¹⁰ 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

05.2 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 les indications, la posologie et la durée de traitement.