

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 mars 2013

PHOSPHONEUROS, solution buvable en gouttes

flacon de 120 ml avec pipette doseuse (CIP : 34009 335 517-5 9)

Laboratoire BOUCHARA RECORDATI

DCI	Acide phosphorique concentré, bis (hydrogénophosphate) de calcium monohydraté, phosphate disodique anhydre, glycérophosphate de magnésium
Code ATC (2013)	A12CX (SUPPLEMENT MINERAL)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« - rachitisme hypophosphorémique, - diabète phosphaté héréditaire ou acquis, - hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	AMM initiale le 4 août 1976, AMM validée le 19 janvier 1998,
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

Classement ATC	2013 A : Voies digestives et métabolisme A12 : Suppléments minéraux A12C : Autres suppléments minéraux A12CX : Autres éléments minéraux
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2007 (JO du 07/04/2009).

Lors de la précédente réévaluation du 15 octobre 2008, la commission de la transparence avait attribué à PHOSPHONEUROS :

- un SMR important dans le rachitisme hypophosphorémique et le diabète phosphaté héréditaire ou acquis,
- un SMR faible dans l'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée, en raison d'une place dans la stratégie thérapeutique mal établie.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« - Rachitisme hypophosphorémique,
- Diabète phosphaté héréditaire ou acquis,
- Hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSURs couvrant la période du 01/01/2003 au 19/05/2012).

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel automne 2012), le nombre de prescriptions observées de PHOSPHONEUROS a été de 5 000. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Le faible volume de prescription est en adéquation avec la rareté des pathologies concernées.

04.4 Stratégie thérapeutique

Le rachitisme hypophosphatémique¹ est un groupe de maladies génétiques rare qui portent sur le métabolisme de la vitamine D. Il est caractérisé par un rachitisme dans l'enfance et une ostéomalacie à l'âge adulte, une hypophosphatémie et une calcémie normale. Les signes cliniques comprennent une croissance lente, des douleurs osseuses et des déformations osseuses. Dans tous les cas la vitamine D2 et D3 sont inefficaces. La prise en charge repose alors sur une supplémentation en phosphore qui est essentielle². Dans certaines formes, lorsque l'anomalie génétique porte sur la transformation de la vitamine D et non sur le récepteur, le dérivé 1 hydroxylé de la vitamine D est efficace.

Le diabète rénal phosphoré (fuite rénale de phosphore), peut être d'étiologie multiple³, en particulier il peut être dû à une tumeur, à une maladie héréditaire, une atteinte tubulaire proximale d'origine toxique ou médicamenteuse ou lié à une maladie chronique. Il se manifeste cliniquement par un rachitisme dans l'enfance ou une ostéomalacie chez l'adulte. Le traitement est avant tout le traitement de la cause quand cela est possible. Lorsque ce n'est pas possible, la supplémentation en phosphore est indispensable pour compenser les pertes urinaires.

L'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou l'hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée, est une situation très rare. Il existe d'autres traitements pour remonter la phosphorémie et éviter la lithiase (apports alimentaires, vitamine D, dipyridamole etc..) La place dans la stratégie thérapeutique de la supplémentation en phosphore pour diminuer l'hypercalciurie n'est pas bien établie.

Phosphoneuros et les autres médicaments à base de phosphore sont le plus souvent mal tolérés sur le plan digestif, ce qui limite leur acceptabilité. La dose journalière nécessaire est parfois difficile à obtenir malgré la multiplication des prises.

Au total, depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 15 octobre 2008, la place de Phosphoneuros dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Garabédian M 2002. Les rachitismes vitamino-résistants. www.orpha.net.

² ANSM. Spécialités à base de phosphore disponibles pour la voie orale : mesures de l'Afssaps et rôle des professionnels de santé pour assurer la continuité des soins des patients - Point d'information du 28/03/2012. ansm.sante.fr

³ Leroux JL. Le diabète phosphaté idiopathique de l'adulte en rhumatologie 2000 267 16-19

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 octobre 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Le rachitisme hypophosphorémique est une maladie génétique qui entraîne des troubles de la croissance, des déformations osseuses et des douleurs.

PHOSPHONEUROS est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables est important

Il existe une alternative à base de phosphore à partir de l'âge de 30 mois

Il s'agit d'un traitement de première intention.

Le diabète rénal phosphoré est le symptôme rénal d'un ensemble de maladies qui sont le plus souvent sévères. La fuite rénale de phosphore peut avoir des conséquences osseuses et générales.

PHOSPHONEUROS est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables est important

Il existe une alternative à base de phosphore à partir de l'âge de 30 mois

Il s'agit d'un traitement de première intention.

L'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée peut s'accompagne de lithiase ou d'ostéoporose.

PHOSPHONEUROS est un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effet indésirables est modéré.

Sa place dans la stratégie thérapeutique est mal établie.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PHOSPHONEUROS reste important dans le rachitisme hypophosphorémique et dans le diabète rénal phosphoré. Il reste faible dans l'hypercalciurie accompagnée d'une fuite urinaire de phosphates ou d'une hypophosphatémie avec ou sans lithiase calcique associée.

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 l'indication, la posologie et la durée de traitement.