



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 janvier 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 21 avril 2006 (JO du 15 juin 2007)

UN ALFA 0,25 microgramme, capsule orale
B/30 (CIP : 348 414-5)

UN ALFA 0,50 microgramme, capsule orale
B/30 (CIP : 347 616-3)

UN ALFA 1 microgramme, capsule orale
B/30 (CIP : 348 415-1)

UN ALFA 0,1 microgramme, solution buvable, gouttes
F/10 ml compte gouttes (CIP : 326 084-2)

Laboratoires LEO PHARMA

Alfacalcidol (1 alpha hydroxycholecalciférol)

Code ATC: A11CC03 (précurseur du calcitriol, métabolite actif de la vitamine D)
Liste I

Date des AMM (procédure nationale) :

UN ALFA 0,25 µg et 1 µg : 11/12/1979

UN ALFA 0,1 µg : 10/01/1983

UN ALFA 0,50 µg : 06/07/1998

Conditions actuelles de prise en charge : remboursement Sécurité Sociale à 65 % et agrément aux collectivités.

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

- 1) Traitement curatif de l'ostéodystrophie rénale chez l'urémique (adulte et enfant) avant ou au stade de la dialyse (clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m²).
L'ostéodystrophie rénale doit être radiologiquement évidente et/ou avec élévation des phosphatases alcalines et hypocalcémie < 95 mg/L (2,5 mmol/L).

- 2) Traitement préventif de l'ostéodystrophie rénale :
 - chez l'enfant insuffisant rénal non hémodialysé,
 - chez l'adulte insuffisant rénal non hémodialysé : uniquement en cas d'hyperparathyroïdisme authentifié (augmentation franche de la PTH à deux fois la limite supérieure de la normale, cette dernière étant fonction du degré de l'insuffisance rénale), et après correction préalable de l'hyperphosphorémie ($\geq 1,50$ mmol/L) par les sels alcalins de calcium, sans induire d'hypercalcémie.
- 3) Rachitismes pseudo-carentiels.
- 4) Rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante en association avec un supplément de phosphate [et de 24,25 (OH) 2 vitamine D3].
- 5) Hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes.
- 6) Prévention de l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie en cas d'hyperparathyroïdisme primaire ou tertiaire.
- 7) Hypocalcémie néonatale tardive.

Posologie : cf. RCP

Données de prescriptions : UN-ALFA n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans les panels de prescriptions dont on dispose.

Des données épidémiologiques sont disponibles concernant l'ostéodystrophie rénale, indication la plus fréquente. Il s'agit principalement de patients hémodialysés dont le nombre est estimé à environ 31000 personnes en France en 2003.¹

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques d'efficacité.

Le profil de tolérance n'est pas modifié, aucun rectificatif d'AMM n'est intervenu depuis les 5 dernières années.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{2 3 4}.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la Transparence^{5 6} :

- Les situations cliniques nécessitant un traitement curatif par alfacalcidol se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie : l'ostéodystrophie rénale chez le patient urémique ; les rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante et les rachitismes pseudo-carentiels ; les hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes ; l'hypocalcémie néonatale tardive. Il en est de même pour les situations cliniques nécessitant un traitement préventif par alfacalcidol : en cas d'hyperparathyroïdisme primaire ou tertiaire pour prévenir l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie et en cas d'insuffisance rénale chez l'enfant et chez l'adulte (en cas d'hyperparathyroïdisme authentifié), non hémodialysé, pour prévenir l'ostéodystrophie rénale.
- Ces spécialités ont, dans ces indications, un rapport efficacité/effets indésirables important ;

¹ Enquête de la CNAM : juin 2003.

² Guide médecin ALD n°19, juin 2007, HAS : Néphropathie chronique grave.

³ Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD005633. Vitamin D compounds for people with chronic kidney disease requiring dialysis

⁴ Holick MF, Vitamin D Deficiency. N Engl J Med 2007; 357:266-81

⁵ Avis de la Commission de la Transparence du 05/07/2006

⁶ Avis de la Commission de la Transparence du 19/11/1999

- Elles sont prescrites en première intention et il existe peu d'alternative médicamenteuse ;
- Ces spécialités ont un intérêt de santé publique (cf. avis du 19 novembre 1999).

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Evaluation Médicale Economique et de Santé Publique