

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
20 mars 2013

CALTRATE VITAMINE D3 600 mg/400 UI, comprimé pelliculé

1 flacon de 60 comprimés (CIP : 34009 339 695-5 4)

1 flacon de 180 comprimés (CIP : 34009 373 882-9 0)

Laboratoire PFIZER SANTE FAMILIALE

DCI	cholécalférol, calcium
Code ATC (2012)	A12AX (calcium en association avec de la vitamine D)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« - Correction des carences vitamino-calciques chez les sujet âgés. - Apport vitamino-calcique associé aux traitements spécifiques de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino D-calcique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	CALTRATE VITAMINE D3, comprimé pelliculé sécable : 24/10/1995 CALTRATE VITAMINE D3, comprimé à sucer : 01/02/1999
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non listé

Classement ATC	2012 A : Voies digestives et métabolisme A12 : Suppléments minéraux A12A : Calcium A12AX : Calcium en association avec de la vitamine D et /ou d'autres substances
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 17/10/2007 (JO du 28/01/2009).

Le 4 juillet 2007, lors de la précédente réinscription la commission a attribué un SMR important dans les deux indications de l'AMM.

Par ailleurs, le laboratoire a demandé la radiation de la forme CALTRATE VITAMINE D3 500 mg/400 UI, comprimé à sucer.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Correction des carences vitamino-calciques chez les sujet âgés.

Apport vitamino-calcique associé aux traitements spécifiques de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino D-calcique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques bibliographiques d'efficacité. Seules ont été prises en compte les études cliniques publiées en rapport avec les indications :

► La méta-analyse de Tang publiée en 2007¹ a inclus les études randomisées dans lesquelles du calcium ou du calcium en association avec de la vitamine D a été utilisé chez des patients de 50 ans et plus, pour prévenir les fractures et la perte osseuse ostéoporotique, soit 29 essais randomisés (n = 63 897)

Dans les essais qui utilisaient comme critère les fractures (17 essais, n = 52 625), le traitement a été associé à une réduction du risque de 12% pour les fractures de tous types (RR 0,88, IC à 95% : 0,83-0,95, p = 0,0004).

Dans les essais qui utilisaient la densité minérale osseuse comme critère (23 essais, n = 41 419), le traitement a été associé à un taux de perte osseuse diminué de 0,54% (0,35-0,73, p <0,0001) pour la hanche et de 1,19% (0,76-1,61%, p <0,0001) pour la colonne vertébrale.

► L'étude de Boonen² publiée en 2007 a étudié l'intérêt de la vitamine D associée ou non à une supplémentation en calcium pour la prévention des fractures de la hanche.

Les études sélectionnées étaient des essais contrôlés randomisés (ECR) comparant la vitamine D par voie orale avec ou sans supplémentation en calcium par rapport au placebo ou à l'absence de traitement chez les femmes ménopausées et les hommes âgés d'au moins 50 ans avec un risque particulier de fracture de la hanche.

Sur la base de quatre essais (9 083 patients), le risque relatif commun (RR) de fracture de la hanche pour la vitamine D seule était de 1,10 (IC à 95% : 0,89-1,36).

Pour six essais (45 509 patients) portant sur la vitamine D avec une supplémentation en calcium, le risque relatif de fracture de hanche était de 0,82 (IC à 95% : 0,71-0,94).

Dans une comparaison indirecte ajustée des RR de deux méta-analyses, le risque relatif de fracture de la hanche pour l'association vitamine D + calcium par rapport à la vitamine D seule était de 0,75 (IC à 95% : 0,58-0,96).

► Une revue Cochrane³ de 2009 avait pour objectif de déterminer les effets de la vitamine D ou des composés apparentés, en association ou non avec du calcium, dans la prévention des fractures chez les personnes âgées. Quarante-cinq essais ont été inclus.

La vitamine D en association avec le calcium réduit les fractures de la hanche (huit essais, 46 658 participants, RR = 0,84, IC 95% : 0,73 à 0,96).

Il a semblé peu probable que la vitamine D seule puisse être efficace dans la prévention des fractures de la hanche (neuf essais, 24 749 participants, RR 1,15, IC 95% : 0,99 à 1,33), des fractures vertébrales (cinq essais, 9 138 participants, RR 0,90, IC 95% : 0,42 à 1,92) ou toute nouvelle fracture (10 essais, 25 016 participants, RR 1,01, IC 95% : 0,93 à 1,09).

En termes de tolérance, la méta-analyse a mis en évidence une augmentation faible des symptômes gastro-intestinaux et d'atteintes rénales associés à la vitamine D ou à ses analogues. Le calcitriol a été associé à une incidence accrue d'hypercalcémie.

¹ Tang BM. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):657-66.

² Boonen S. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Apr;92(4):1415-23.

³ Avenell A. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 23 mai 2006 au 23 février 2011). Ils ne mettent pas en avant de nouveaux effets indésirables.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucune modification substantielle du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel automne 2012), il a été observé 266 000 prescriptions de CALTRATE VITAMINE D3 (tous dosages). Dans 64% des cas, le motif de prescription était l'ostéoporose. Les autres motifs étaient variés ou non précisés.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur carences vitamino-calciques et l'ostéoporose et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁴.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 4 juillet 2007, la place de CALTRATE VITAMINE D3 dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁴ Bouvenot G, Caulin C. Ostéoporose. Guide du bon usage du médicament. 2^{ème} ed. Médecine Sciences Publications. 2012

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 4 juillet 2007 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

Traitement des carences vitamino-calciques chez le sujet âgé

- ▀ Les carences vitamino-calciques profondes se caractérisent par une dégradation de la qualité de vie.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▀ L'efficacité de ces spécialités est importante.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Traitement d'appoint de l'ostéoporose

- ▀ Les fractures ostéoporotiques, notamment les tassements vertébraux et les fractures de hanche, se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement d'appoint.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables en traitement d'appoint est important.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▀ La prévention et/ou le traitement de l'ostéoporose doit être systématiquement envisagé lors d'une corticothérapie prolongée

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CALTRATE VITAMINE D3 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.