

AVIS DE LA COMMISSION

15 septembre 2004

TOCOLION, capsule molle

B/30

Code CIP : 3405714

Laboratoires SCIENCEX

acétate d'alpha-tocophérol

Date de l'AMM : 25 juin 2004

Motif de la demande :

- modification des conditions d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités suite à un changement d'indication. L'indication « Traitement des carences en vitamine E » remplace l'indication « Proposé comme adjuvant du régime diététique chez les sujets atteints d'hyperlipoprotéinémie et ne justifiant pas un traitement hypolipidémiant »

- Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale, la Commission réexamine le service médical rendu par la spécialité

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

acétate d'alpha-tocophérol

1.2. Indication

Traitement des carences en vitamine E

1.3. Posologie

Une capsule par jour le matin au petit déjeuner

Avaler la capsule telle quelle, avec le contenu d'un verre d'eau

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement dans la classification ATC 2003

A	:	Voies digestives et métabolisme
11	:	Vitamines
H	:	Autres préparations vitaminiques
A	:	Autres préparations vitaminiques non associées
03	:	tocophérol

2.2. Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison : spécialités à base d'acétate d'alpha-tocophérol indiquées dans le traitement des carences en vitamine E :

EPHYNAL 100 mg, comprimé
DERMORELLE 200 mg, capsule molle
TOCO 500 mg, capsule molle
TOCOMINE 100 mg, comprimé

3.2.2. Evaluation concurrentielle :

- le premier en nombre de journée de traitement :
TOCO 500 capsule molle
- le plus économique en coût de traitement :
TOCOMINE 100 mg, comprimé
- le dernier inscrit :
DERMORELLE 200 mg, capsule molle (J.O. du 7/10/01)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie dans le dossier de transparence.

L'apport de vitamine E permet de corriger des troubles ou des complications liés à une carence avérée. L'intérêt d'un apport oral de vitamine E dans les carences avérées est établi de longue date.

L'innocuité d'apports prolongés de vitamine E, modérés ou importants n'est pas précisément connue.

Toutefois, dans la majorité des études, la consommation de doses importantes de vitamine E (au-delà de 40 mg/j et jusqu'à 1000 mg/j) pendant des périodes prolongées (plusieurs mois ou années) s'est avérée sans danger identifié sur la durée des études.

Cette spécialité ne semble pas exposer à des effets indésirables graves et/ou fréquents.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La carence avérée en vitamine E peut être source de polyneuropathies, de myopathies, de rétinopathies et d'atteintes du système nerveux central. Elle est le plus souvent observée en cas de malabsorption intestinale d'étiologie diverses.

Il s'agit d'une affection qui peut se caractériser par une évolution vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie et qui peut engager le pronostic vital.

Cette spécialité est un médicament à visée curative.

L'intérêt d'un apport oral de vitamine E dans les carences avérées est établi de longue date.

Aux posologies habituellement utilisées, cette spécialité ne semble donc pas exposer à des effets indésirables graves et/ou fréquents.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans le traitement des carences en vitamine E est important.

Compte tenu de son rapport efficacité/effets indésirables important dans le traitement d'une affection qui peut se caractériser par une évolution vers un handicap et engager le pronostic vital, cette spécialité présente un intérêt en termes de santé publique.

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important dans le traitement des carences avérées en vitamine E .

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans le traitement des carences en vitamine E, TOCOLION n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux médicaments de comparaison.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La carence avérée en vitamine E, vitamine liposoluble, s'observe essentiellement dans les affections accompagnant les syndromes de malabsorption (maladie de Crohn, maladie coeliaque, mucoviscidose, résection intestinale, cholestase hépatique néonatale avec sécrétion biliaire).

Cette carence peut également être secondaire à une maladie héréditaire du métabolisme des lipoprotéines : l'a-bétalipoprotéïnémie.

En dehors des carences avérées, il n'y a pas lieu de prescrire la vitamine E.

4.4. Population cible

La population cible de cette spécialité est représentée par les personnes ayant une carence avérée en vitamine E.

Les carences avérées en vitamines E sont principalement observées au cours de malabsorption intestinale des lipides, dont les étiologies sont très diverses : maladie de Crohn, maladie coeliaque, mucoviscidose, et abétalipoprotéïnémies.

Le calcul de la population est effectuée sur la base de patients atteints de ces pathologies. De plus, même si leurs proportions ne sont pas connues, tous les sujets atteints de ces affections ne souffrent pas de carence avérée en vitamine E.

D'après le registre EPIMAD¹, l'incidence de la maladie de Crohn en France serait de 5,7/100 000 habitants, ce qui extrapolé à la population française permet une estimation de 3 500 nouveaux cas de maladie de Crohn par an.

La prévalence de la maladie de Crohn en France est de 110/100 000 en 2000², soit une population de 67 000 patients atteints de maladie de Crohn.

La prévalence de la maladie coeliaque³ est estimée entre 1/300 et 2/1 000.

Rapportée à la population française, cela correspond à environ 120 000 à 200 000 sujets.

La mucoviscidose atteint un nouveau-né sur 3 000 en France, et affecte environ 6000 personnes.

Les abétalipoprotéïnémies sont des affections rares dont la prévalence n'est pas précisément connue, mais dont le nombre n'est pas susceptible de modifier

¹ Registre EPIMAD : enregistrement des maladies ulcéro-hémorragiques dans la région Nord-Ouest de la France (LILLE, AMIENS, ROUEN).

² Pr Cortot. Crohn's disease. Orphanet Encyclopedia, Juin 2003

³ F. Clot et al, Médecine/Pédiatrie, juillet-août 2001

significativement le nombre de patients susceptibles de recevoir une supplémentation en vitamine E.

Le nombre de patients ayant une carence avérée parmi les sujets carencés ne peut être estimé.

Au total, le nombre de patients susceptibles d'être atteints d'une carence en vitamine E serait **au maximum** de l'ordre de 270 000.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le traitement des carences avérées en vitamine E.

4.5.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

4.5.2 Taux de remboursement : 65%

Remarques de la Commission de la Transparence¹

La mucoviscidose se manifeste principalement par une atteinte de l'arbre respiratoire.

Cette pathologie entraîne également une malabsorption protéo-lipidique qui s'accompagne d'un déficit en vitamines liposolubles A, D, E et K.

Des neuropathies périphériques graves liées à des carences sévères en vitamine E sont décrites au cours de la mucoviscidose.

Le déficit en vitamine E est précoce, y compris chez les patients dépistés à la naissance. Le traitement de la carence en vitamine E du nourrisson est de l'enfant peut s'effectuer à l'aide d'une solution de vitamine E (ATU de cohorte pour les enfants de moins de 6 ans).

Les spécialités à base de vitamine E, dont les dosages sont de 100 mg à 500 mg par prise, permettent la prise en charge de ces carences chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans.

Il est recommandé une évaluation nutritionnelle systématique, notamment de la vitamine E de ces patients, dès le dépistage, puis à intervalle réguliers, au moins une fois par an, dans le but de corriger les carences.

¹ Conférence de consensus de la prise en charge du patient atteint de mucoviscidose – Société Française de Pédiatrie 2002