

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 juillet 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 15 avril 1999 (JO du 24 avril 1999)

CALCITONINE PHARMY II 100 UI/1 ml, solution injectable
Ampoule de 1 ml, boîte de 5 : 347 644-7

calcitonine de saumon

Laboratoire PHARMY II

Date de l'AMM : 6 août 1998 – Rectificatif : 19 juillet 2004

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

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

calcitonine de saumon

1.2. Indications

La calcitonine est indiquée dans :

- Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.
- Maladie de Paget.
- Hypercalcémie d'origine maligne.

1.3. Posologie

Par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse chez les personnes âgées de 18 ans ou plus.

La calcitonine de saumon peut être administrée au coucher afin de réduire l'incidence des nausées ou des vomissements qui pourraient se produire, en particulier au début du traitement.

Prévention de la perte osseuse aiguë

La posologie recommandée est de 100 U.I. par jour ou 50 U.I. deux fois par jour pendant 2 à 4 semaines, en administration sous-cutanée ou intramusculaire. La dose peut être réduite à 50 U.I. par jour au début de la remobilisation. Le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que le patient soit complètement mobile.

Maladie de Paget

La posologie recommandée est de 100 U.I. par jour, administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire ; toutefois, un schéma posologique minimal de 50 U.I. trois fois par semaine a apporté une amélioration clinique et biochimique. La posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient. La durée du traitement dépend de l'indication traitée et de la réponse du patient. L'effet de la calcitonine peut être suivi par la mesure de marqueurs appropriés du remodelage osseux tels que les phosphatases alcalines sériques ou l'hydroxyproline et la déoxypyridoline urinaires. La posologie pourra être réduite après amélioration de l'état du patient.

Hypercalcémie d'origine maligne

La dose de départ recommandée est de 100 U.I. toutes les 6 à 8 heures, par injection sous-cutanée ou intramusculaire. De plus, après une réhydratation préalable, la calcitonine de saumon peut être administrée par voie intraveineuse.

Si la réponse n'est pas satisfaisante après un ou deux jours, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 400 U.I. toutes les 6 à 8 heures. Dans les cas sévères ou d'urgence, une perfusion intraveineuse avec au maximum 10 U.I./kg de poids corporel dans 500 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % p/v peut être administrée sur une période couvrant au moins 6 heures.

Utilisation chez le sujet âgé et en cas d'insuffisance hépatique ou rénale

L'expérience dont on dispose sur l'utilisation de la calcitonine chez le sujet âgé n'a pas mis en évidence de diminution de la tolérance ni la nécessité de modifier les doses chez ces patients. Il en est de même chez les patients présentant une insuffisance hépatique. La

clairance métabolique est beaucoup plus faible chez les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale que chez les sujets sains. La pertinence clinique de cette observation n'est toutefois pas connue.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 20 janvier 1999

Ces spécialités (CALCITONINE PHARMY II 50 UI/ml et 100 UI/ml) n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments directement comparables de la classe pharmaco-thérapeutique de référence.

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 toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 19 novembre 1999

Avis de réévaluation : le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est faible. Ce niveau correspond au SMR dans les indications (traitement du syndrome fracturaire au cours du tassement vertébral ostéoporotique, aigu, récent et douloureux et algodystrophies) qui représentent les motifs prévalents de prescription.

3. MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
05 : Médicaments de l'équilibre calcique
B : Hormones antiparathyroïdiennes
A : Calcitonines
01 : Calcitonine (synthétique de saumon)

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison
les calcitonines injectables.

Dosage à 50 UI/ml :

CADENS 50 UI/ml, solution injectable en ampoule
CALCITONINE GNR 50 UI/ml, solution injectable en ampoule
CALCITONINE L. LAFON 50 UI/ml, solution injectable en ampoule
CALCITONINE PHARMY II 50 UI/ml, solution injectable
CALSYN 50 UI/0,5ml, solution injectable en ampoule
MIACALCIC 50 UI/ml, solution injectable
STAPOROS 50 UI/ml, solution injectable en ampoule
CIBACALCINE 0,25mg, poudre et solvant pour solution injectable

Dosage à 100 UI/ml :

CALCITONINE L. LAFON 100 UI/ml, solution injectable en ampoule
CALCITONINE PHARMY II 100 UI/ml, solution injectable

CALSYN 100 UI/ml, solution injectable en ampoule
STAPOROS 100 UI/ml, solution injectable en ampoule
CIBACALCINE 0,50mg, poudre et solvant pour solution injectable

- 3.2.2 Evaluation concurrentielle (parmi les 100 UI/ml)
- Le premier en nombre de journées de traitement
CALSYN 100 UI/ml
 - Le plus économique en coût de traitement
CALCITONINE PHARMY II 100 UI/ml
 - Le dernier inscrit
CIBACALCINE 0,50 mg (J.O. du 29/01/2003)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les bisphosphonates.

Dans l'indication : prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.
Néant

Dans l'indication : maladie de Paget

ACTONEL (acide risédronique) 30 mg, comprimé
AREDIA (acide pamidronique) 15 mg/5 ml, 60 mg/10 ml, 90 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion
DIDRONEL (étidronate disodique) 200 mg, comprimé et ses génériques
OSTEPAM (acide pamidronique) 15 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
SKELID (acide tiludronique) 200 mg, comprimé

Dans l'indication : hypercalcémie d'origine maligne

AREDIA (acide pamidronique) 15 mg/5 ml, 60 mg/10 ml, 90 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion
CLASTOBAN (acide clodronique) 400 mg, gélule
CLASTOBAN (acide clodronique) 300 mg/5 ml, solution pour perfusion
DIDRONEL (étidronate disodique) 200 mg, comprimé et ses génériques
LYTOS (acide clodronique) 300 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion
LYTOS (acide clodronique) 520 mg, comprimé
OSTEPAM (acide pamidronique) 15 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Il n'existe aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier l'avis de la Commission.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Les données de prescription ne sont pas disponibles car la spécialité est peu prescrite.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.

Cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables est moyen.

Cette spécialité est un médicament préventif d'appoint.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est faible.

Maladie de Paget :

Dans certains cas, cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est faible.

Hypercalcémie d'origine maligne.

Les hypercalcémies d'origine maligne sont des affections pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.

Cette spécialité est un médicament d'appoint dans le traitement initial des formes sévères.

Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes.

Au cours du tassement vertébral ostéoporotique ou de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur, la calcitonine peut être utilisée afin de prévenir la perte osseuse durant l'immobilisation entraînée par la douleur aiguë.

Maladie de Paget

L'objectif à court terme du traitement de la maladie de Paget est la suppression des douleurs. La thérapeutique antalgique immédiate fait appel aux antalgiques de niveau I et II et aux AINS.

L'objectif à long terme est d'empêcher la survenue des complications articulaires, osseuses ou neurologiques, en arrêtant la progression de la maladie dans les pièces osseuses atteintes. Les bisphosphonates constituent le traitement de première intention. La calcitonine, en particulier du fait de son administration continue par voie parentérale, ne représente qu'un traitement de deuxième intention lorsque les bisphosphonates sont contre-indiqués ou mal supportés.

Hypercalcémie d'origine maligne.

En pratique le traitement symptomatique des hypercalcémies repose d'abord sur la réhydratation optimale associée à la calcitonine et aux bisphosphonates.

La calcitonine, à fortes doses (4 à 8 UI/kg/j), a un effet qui se manifeste rapidement (dès la 2^{ème} heure) mais de façon transitoire. Ses effets ne sont pas toujours suffisants pour normaliser la calcémie, en particulier dans les hypercalcémies sévères.

Les bisphosphonates par voie veineuse permettent, dans la grande majorité des cas, de normaliser la calcémie en 3 à 5 jours. Ils peuvent ensuite être poursuivis par voie orale ou en perfusions espacées systématiques pour éviter les récurrences d'hypercalcémie. Il s'agit du traitement de référence des hypercalcémies d'origine maligne.

Leur efficacité et leur tolérance sont bien supérieures à celles des autres traitements symptomatiques de l'hypercalcémie.

La calcitonine peut donc faire discuter son utilisation dans certaines situations urgentes, en attendant que se produise l'effet des bisphosphonates. Mais ces situations sont exceptionnelles si la réhydratation est correctement menée.

Les effets hypocalcémisants des bisphosphonates et de la calcitonine sont additifs.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

6.3.1 Conditionnements :

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

6.3.2 Taux de remboursement : 35 %