



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 5 avril 2000 (JO du 14 avril 2000)

ZYMADUO 150 UI, solution buvable en compte-gouttes
Flacon de 12 ml (CIP : 347 805-0)

ZYMADUO 300 UI, solution buvable en compte-gouttes
Flacon de 12 ml (CIP : 348 106-9)

Laboratoire NOVARTIS

cholécalfcérol, fluorure de sodium

Date de l'AMM : 17 août 1998

Date des rectificatifs d' AMM :

ZYMADUO 150 UI – 1^{er} décembre 1998, 13 septembre 1999, 11 mars 2002, 20 avril 2004

ZYMADUO 300 UI – 8 février 1999, 13 septembre 1999, 11 mars 2002, 30 avril 2002, 20 septembre 2004

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

cholécalfcérol, fluorure de sodium

1.2. Indications

ZYMADUO 150 UI, solution buvable en compte-gouttes

Prévention de la carie dentaire et du rachitisme vitaminoprive chez le nourrisson de 0 à 18 mois dans le cas où fluor et vitamine D sont administrés conjointement.

Cette présentation contenant 600 UI de vitamine D dans 4 gouttes est adaptée en cas d'utilisation d'un lait déjà supplémenté en vitamine D.

Ce médicament ne doit pas être pris sans avis médical.

ZYMADUO 300 UI, solution buvable en compte-gouttes

Prévention de la carie dentaire et du rachitisme vitaminoprive chez le nourrisson de 0 à 18 mois dans le cas où fluor et vitamine D sont administrés conjointement :

- en l'absence d'utilisation d'un lait supplémenté en vitamine D
- chez les enfants à peau pigmentée en cas d'utilisation d'un lait supplémenté en vitamine D.

Ce médicament ne doit pas être pris sans avis médical.

1.3. Posologie

4 gouttes par jour, à prendre pures ou diluées dans un peu d'eau ou de jus de fruit (éviter les boissons lactées), en une seule prise quotidienne.

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

Avis de la Commission du 6 octobre 1999

Ces spécialités représentent une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) en termes de commodités d'emploi par rapport aux spécialités contenant de la vitamine D3 et du fluor en principe actif unique.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%

Avis de la Commission du 21 février 2001 - réévaluation

Niveau de service médical rendu : modéré

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

A	voies digestives et métabolisme
A12	suppléments minéraux
A12C	autres suppléments minéraux
A12CD	fluorure
A12CD51	fluorure en association

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison : les spécialités associant de la vitamine D et du fluor
- FLUOSTEROL (cholécalférol, fluorure de sodium), solution buvable

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les spécialités contenant soit de la vitamine D, soit du fluor (en prises séparées).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel 2004), les spécialités ZYMADUO ont fait l'objet de 1 546 000 prescriptions à la posologie journalière moyenne de 4 gouttes (posologie conforme à celle de l'AMM).

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Service médical rendu

L'hygiène bucco-dentaire, le changement des habitudes alimentaires et la consommation de fluorures ont un effet significatif sur la diminution des caries. Cependant, la maîtrise des apports fluorés est indispensable car la multiplication des sources potentielles de fluor peuvent conduire à des surdosages se manifestant par une fluorose dentaire (aspect tacheté de l'émail dentaire s'accompagnant d'une fragilité de l'émail dans les formes sévères).

Le rachitisme se caractérise par une hypotonie musculaire et des altérations squelettiques atteignant tous les os, notamment au niveau des cartilages de croissance.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments d'appoint de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Prévention de la carie dentaire chez le nourrisson de 0 à 18 mois :

En 2000, l'AFSSaPS a réévalué l'intérêt de la prévention fluorée de la carie dentaire et édité des recommandations de bonnes pratiques de prescription du fluor. Selon les recommandations de l'AFSSaPS :

la supplémentation doit débuter dès la naissance, pour protéger la première molaire permanente, qui commence sa minéralisation dès la naissance.

pour éviter la fluorose dentaire, les médecins et les chirurgiens-dentistes doivent établir, avant toute prescription, un bilan personnalisé des apports fluorés (eaux de distribution et embouteillées, sel fluoré, dentifrice...)

la dose prophylactique optimale est de 0,05 mg de fluor/kg/jour sans dépasser 1 mg/j, tous apports fluorés confondus. Dans les régions où l'eau de distribution contient plus de 0,3 mg/l de fluor, aucune supplémentation n'est nécessaire.

Chez le nourrisson et l'enfant en bas âge de 0 à 2 ans : en l'absence d'autres sources d'apport en fluor représentées par les eaux de boisson ou de préparation des biberons, la prescription de fluor est systématique (dans les régions où la teneur en fluor de l'eau est inférieure ou égale à 0,3 mg/litre).

Prévention du rachitisme vitaminoprive chez le nourrisson de 0 à 18 mois :

En traitement préventif du rachitisme, la supplémentation en vitamine D doit être dès la naissance de :

400 à 800 UI de vitamine D chez les nourrissons consommant des laits enrichis en vitamine D. Les aliments diététiques lactés pour nourrissons sont enrichis en vitamine D (400 à 600 UI/l en moyenne). Ceci ne dispense pas de la prophylaxie médicamenteuse.

1 000 à 1 200 UI chez le nourrisson nourri au sein ou au lait de vache

1 200 à 1 600 UI chez les prématurés et les enfants à peau pigmentée.

400 à 1 200 UI/j de vitamine D jusqu'à 18 mois suffisent à prévenir le rachitisme dans la majorité des cas.

Les spécialités ZYMADUO, en proposant deux dosages différents de vitamine D et fluor sont des produits adaptés à la grande majorité des enfants devant bénéficier à la fois d'une prévention du rachitisme (tous les nourrissons) et de celle de la carie dentaire par le fluor (c'est à dire les nourrissons vivant dans une région où l'eau de distribution contient moins de 0,3 mg de fluor par litre et après un bilan des apports). Les taux de cholécalciférol et de fluorure de sodium dans chaque spécialité sont conformes aux recommandations.

Il convient d'adapter la prescription de l'une ou de l'autre association en fonction de la situation environnementale (apports extérieurs fluorés), de la composition des laits, des eaux minérales et de la pigmentation de la peau.

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 dans les indications et aux posologies de l'AMM.

6.3.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 35%