

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
19 décembre 2012

CALSYN 50 UI/0,5 ml, solution injectable

B/1 ampoule de 0,5 ml (CIP : 34009 340 657 6 7)

CALSYN 100 UI/1 ml, solution injectable

B/1 ampoule de 1 ml (CIP : 34009 340 658 2 8)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	calcitonine de saumon
Code ATC (2012)	H05BA01 (hormones anti-parathyroïdiennes)
Motif de l'examen	Réévaluation du service médical rendu en application de l'article R163-21 du Code de la Sécurité Sociale
Indications concernées	« 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. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	25/03/1996 (Procédure nationale)
-----------------	----------------------------------

Classement ATC	2012	
	H	Hormones systémiques (hormones sexuelles et insulines exclues)
	H05	Médicaments de l'équilibre calcique
	H05B	Hormones anti-parathyroïdiennes
	H05BA	Calcitonines
	H05BA01	Calcitonine synthétique de saumon

02 CONTEXTE

La Direction Générale de la Santé a saisi la Commission de la transparence sur les spécialités s'étant vu attribuer un service médical rendu faible lors de leur dernière évaluation. Parmi l'ensemble des médicaments concernés, Calsyn ne figurait pas parmi la liste des spécialités à base de calcitonine. Par saisine de la Direction Générale de la Santé et de la Direction de la Sécurité Sociale, le dossier concernant ce médicament est parvenu ultérieurement au Secrétariat de la Commission de la transparence.

Calsyn est uniquement remboursable dans le traitement de la maladie de Paget et les hypercalcémies d'origine maligne.

Rappel des précédentes évaluations :

Avis du 13 janvier 2010

Réinscription sur la liste des médicaments remboursables :

Le service médical rendu par ces spécialités reste insuffisant dans l'indication :

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

Le service médical rendu par ces spécialités est faible dans les indications :

- Maladie de Paget.
- Hypercalcémie d'origine maligne.

Avis du 10 juin 2009

Réévaluation du service médical rendu des spécialités à base de calcitonine :

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

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

Maladie de Paget

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

Hypercalcémie d'origine maligne

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

Avis du 6 juillet 2005

Réinscription sur la liste des médicaments remboursables :

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

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

Maladie de Paget

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

Hypercalcémie d'origine maligne

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« 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. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

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

04.1 Tolérance/Effets indésirables

L'EMA a réalisé une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de calcitonine. Elle a conclu en août 2012 que l'usage au long cours de calcitonine entraîne un risque accru de cancer. Cela a été mis en évidence par l'analyse de l'ensemble des essais cliniques randomisés versus placebo menés chez des patients atteints d'ostéoporose ou d'arthrose recevant de la calcitonine par voie nasale ou par voie orale (formes non autorisées en France).

Ces essais ont montré une augmentation du taux de survenue de cancer allant de 0,7% avec la forme orale (3,8% dans le groupe calcitonine versus 3,1% dans le groupe placebo) à 2,4% avec la forme en pulvérisation nasale (4,6% dans le groupe calcitonine versus 2,2% dans le groupe placebo) chez les patients traités avec la calcitonine au long cours.

L'EMA a conclu que la balance bénéfice/risque des spécialités à base de calcitonine demeurerait positive en cas d'utilisation de courte durée dans leurs indications.

Le résumé des caractéristiques du produit et la notice des spécialités à base de calcitonine sont en cours d'actualisation.

Concernant Calsyn, la base de pharmacovigilance du laboratoire (données cumulatives au 31 mars 2011) a identifié 4 cas de cancers, dont le lien de causalité avec la calcitonine est non établi.

04.2 Stratégie thérapeutique

En raison du risque accru de cancers, le traitement par la calcitonine doit être limité à la durée la plus courte possible et à la dose efficace minimale.

Chez les patients atteints de la maladie de Paget en particulier, l'EMA recommande que le traitement n'excède pas 3 mois, sauf dans des cas exceptionnels, par exemple chez les patients ayant un risque de fractures pathologiques où le traitement peut être prolongé jusqu'à une durée maximale recommandée de 6 mois. Un traitement répété (de manière intermittente) peut être envisagé en prenant en compte les bénéfices et les risques.

Les données acquises de la science sur la maladie de Paget et les hypercalcémies d'origine maligne et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 13 janvier 2010, la place de Calsyn dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Delmas PD, Meunier PJ. The management of Paget's disease of bone. N Engl J Med. 1997;336:558-66

² Hamel C. Le traitement des urgences oncologiques (1^{ère} partie) – Hypercalcémie, compression médullaire, épanchements péricardiques et épanchements pleuraux. Pharmactuel 2001, volume 44.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission conclut :

05.1 Service Médical Rendu

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

Le caractère de gravité de la « perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine » ne peut être précisé.

On ne dispose pas d'étude clinique pertinente de méthodologie acceptable pour l'appréciation de l'efficacité de la calcitonine injectable dans cette indication.

Le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

La place de la calcitonine dans la prévention de la perte osseuse liée à une immobilisation soudaine ne peut être précisée.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

Maladie de Paget

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

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention en cas de contre-indication ou d'intolérance des bisphosphonates.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste faible**.

Hypercalcémie d'origine maligne

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

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Ces spécialités sont des médicaments d'appoint dans le traitement initial des formes sévères.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste faible**.

En conséquence, la Commission considère que :

Le service médical rendu par Calsyn reste faible dans les indications « maladie de Paget » et « hypercalcémie d'origine maligne ».

Le service médical rendu par Calsyn reste insuffisant dans l'indication « Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes. »

05.2 Recommandations :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications « maladie de Paget » et « hypercalcémie d'origine maligne ».

► **Taux de remboursement proposé : 15 %**

► **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les conditions de prescription et de délivrance.