

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
29 mai 2013

OSTEOCAL D3 500 mg/400 UI, comprimé à sucer
1 flacon de 60 comprimés (CIP : 34009 356 459-4 4)

Laboratoire ALKOPHARM

DCI	cholécalférol, carbonate de 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)	06/03/2001 (procédure nationale)
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 de la spécialité réinscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31/08/2001 par arrêté du 22/08/2001 (JO du 31/08/2001).

Lors du précédent renouvellement d'inscription (avis du 4 avril 2001), la Commission a estimé que le SMR de OSTEOCAL D3 était important dans ses deux indications de l'AMM. Le laboratoire n'a pas demandé le renouvellement d'inscription de sa spécialité en 2006

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 :

► 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 Jackson² (2006), randomisée en double aveugle, sur 36 282 femmes ménopausées a étudié l'effet du calcium et la vitamine D sur le risque de fractures. Parmi les femmes post-ménopausée en bonne santé, la prise de calcium associée à de la vitamine D, se traduit par une légère amélioration de la densité osseuse de la hanche. Cependant, le traitement n'a pas significativement réduit la fracture de la hanche et a augmenté le risque de calculs rénaux.

► L'étude de Pfeifer³ (2009) randomisée en double aveugle a comparé l'efficacité du calcium (1000 mg) + vitamine D (800 UI) par rapport au calcium seul chez 242 patients de plus de 73 ans. L'association de calcium et de vitamine D a été supérieure au calcium seul pour réduire le nombre de chute chez les personnes âgées : réduction de 27 % à 12 mois (risque relatif de 0.73 ; IC = 0.54-0.96) et de 39 % à 20 mois (risque relatif de 0.61 ; IC = 0.34-0.76).

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 Jackson RD. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med 2006; 354:669-83

³ Pfeifer M. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. Osteoporos Int. 2009;20:315-22

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2007 au 6 mars 2012). Ils ne mettent pas en évidence 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 laboratoire a fourni des études bibliographiques^{4,5,6} analysant les potentiels effets cardiovasculaires des spécialités contenant du calcium. Ces études, ainsi que l'ensemble des données publiées sur ce sujet, ne permettent pas de conclure à une augmentation du risque cardiovasculaire associé à la supplémentation calcique⁷.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel hiver 2012), OSTEOCAL D3 n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur carences vitamino-calciques et l'ostéoporose ainsi que leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁸.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 4 avril 2001, la place d'OSTEOCAL D3 dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁴ Hsias J. Women's Health Initiative Investigators. Calcium/Vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation*. 2007; 115:846-54

⁵ Bolland MJ. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3691

⁶ Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d2040

⁷ Avis de la Commission de la transparence du 11 avril 2012. CALCIDOSE 500 et FIXICAL vitamine D3. www.has-sante.fr

⁸ 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 avril 2001 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 OSTEOCAL 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 %

▀ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.