

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
16 septembre 2015

TOCOLION 500 mg, capsule molle
B/30 (CIP : 34009 340 571 4 4)

Laboratoire SCIENCEX

DCI	Acétate d'alpha-tocophérol (Vitamine E)
Code ATC (2015)	A11HA03 (autres préparations vitaminiques, non associées)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement des carences en vitamine E »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	20/05/1996 Procédure nationale
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale

Classement ATC	2015	
	A	Voies digestives et métabolisme
	A11	Vitamines
	A11H	Autres préparations vitaminiques
	A11HA	Autres préparations vitaminiques, non associées
	A11HA03	Tocophérol (vitamine E)

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18/04/2010 (JO du 13/10/2010).

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 avril 2010, la Commission a considéré que le SMR de TOCOLION était important dans les carences avérées en Vitamine E.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement des carences en vitamine E »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

La Commission a identifié une revue systématique de la littérature Cochrane publiée en 2014 (Okebukola et al. 2014)¹ qui a évalué l'efficacité de la supplémentation en vitamine E sur la fréquence de troubles dus aux carences en vitamine E chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Elle a porté sur des études contrôlées randomisées.

Au total, 4 études ont été retenues (n=141 patients), elles ont comparé la supplémentation par vitamine E sous différentes formes galéniques (soluble dans l'eau ou dans les corps gras) et posologies à un placebo ou à la non supplémentation. Les résultats montrent que la supplémentation en vitamine E a entraîné une amélioration des taux sanguins de vitamine E (critère de substitution) à 1, 3 et 6 mois chez les patients atteints de mucoviscidose par rapport au placebo ou à la non supplémentation, bien que les études aient pu comporter des risques de biais (selon les auteurs). A noter que le critère de jugement le plus pertinent, l'incidence de troubles dus aux carences en vitamine E, n'a pas été évalué dans les études incluses. La transposabilité des résultats est par ailleurs limitée en raison de l'hétérogénéité des formulations évaluées qui peuvent différer en termes de biodisponibilité.

► Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période Septembre 2008 à Octobre 2010). Ces données de pharmacovigilance internationales n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Automne 2014), TOCOLION a fait l'objet de 1 463 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative de ces données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les carences en Vitamine E et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2, 3, 4, 5}

¹ PO. Okebukola, S.Kansra, J.Barrett. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis (Review). The Cochrane collaboration, 2014, Issue 12

² A. Elkamil., K. K. Johansen, J. Aasly. Ataxia with Vitamin E Deficiency in Norway. J Mov Disord 2015;8:33-36.

³ F. Al Hentati , G. El-Euch, Y. Bouhlal et al. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 103 (3rd series) Ataxic Disorders, 2012

Depuis le dernier renouvellement d'inscription le 07/04/2010 la place de TOCOLION dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 07/04/2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les déficits en vitamine E peuvent entraîner une neuropathie ataxiante, une polyneuropathie périphérique, une rétinite pigmentaire ou une hémolyse, entre autres. Ces signes n'apparaissent que pour des carences profondes et prolongées.

► Cette spécialité entre dans le cadre curatif d'une déficience en Vitamine E objectivée par le dosage plasmatique d'alpha-tocophérol.

► L'intérêt d'un apport oral de vitamine E n'est établi que dans les carences avérées. Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans le traitement des carences avérées en vitamine E est important. Elles sont principalement liées à :

- des maladies génétiques rares : hypobétalipoprotéïnémie et abétalipoprotéïnémie, responsables de troubles de l'absorption des lipides, mucoviscidose avec pancréatite, et l'ataxie avec déficit en vitamine E
- une malabsorption par résection du grêle ou syndrome du grêle court, exceptionnellement maladie de Crohn, nutrition parentérale prolongée,
- des maldigestions sévères liées à un défaut d'émulsion des lipides intraluminaux par cholestase ou pancréatite chronique.

Lorsque la carence en alpha-tocophérol est objectivée par le dosage plasmatique, la vitamine E peut être utilisée essentiellement par voie orale. L'utilisation de la voie injectable est rarement nécessaire et fonction de la cause de ce déficit.

En dehors des carences avérées, l'intérêt d'un apport oral de vitamine E n'est pas établi et il n'y a pas lieu de prescrire la vitamine E.

► Il existe des alternatives à base de vitamine E.

► Il s'agit d'une alternative de première intention des carences avérées de Vitamine E.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TOCOLION reste important uniquement dans le traitement des déficiences avérées en Vitamine E.

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 uniquement dans le traitement des déficiences avérées en Vitamine E, notamment dans les situations suivantes :

- maladies génétiques rares : hypobétalipoprotéïnémie et abétalipoprotéïnémie, responsables de troubles de l'absorption des lipides, mucoviscidose avec pancréatite, et l'ataxie avec déficit en vitamine E
- malabsorption par résection du grêle ou syndrome du grêle court, exceptionnellement maladie de Crohn, nutrition parentérale prolongée.

⁴ S. Jayadev and T. D. Bird. Hereditary ataxias: overview. Genetics in medicine, Volume 15, Number 9 , Septembre 2013

⁵ Orphanet - Ataxie par déficit en vitamine E, consulté le 26 août 2015, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=96&lng=FR

- maldigestions sévères liées à un défaut d'émulsion des lipides intraluminaux par cholestase ou pancréatite chronique.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

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

► **Demandes particulières inhérentes à la prise en charge**

Sans objet

► **Autres demandes**

Sans objet