



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

2 mars 2016

acétate de calcium

PHOSPHOSORB 660 mg, comprimé pelliculé

Flacon de 200 comprimés (CIP : 34009 381 466 0 8)

Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Code ATC	A12AA12 (chélateur du phosphore, sel calcique de l'acide acétique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Hyperphosphatémie chez des patients insuffisants rénaux chroniques dialysés. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	07/09/2007 (procédure de reconnaissance mutuelle)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II	
Classification ATC	2016 A A12 A12A A12AA A12AA12	Voies digestives et métabolisme Suppléments minéraux Calcium Calcium calcium acétate anhydre

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 16/06/2010 par arrêté du 09/06/2010 (JO du 15/06/2010).

Dans son avis d'inscription du 22 juillet 2009, la Commission a considéré que le SMR de PHOSPHOSORB était important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Hyperphosphatémie chez des patients insuffisants rénaux chroniques dialysés. »

03.2 Posologie

PHOSPHOSORB doit toujours être utilisé sous surveillance médicale stricte. Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni de donnée clinique d'efficacité comparative nouvelle dans l'indication de l'AMM.

Selon une méta-analyse récente¹ de 11 études comparatives, randomisées et ayant inclus un total de 4 600 patients, les chélateurs de phosphore sans calcium seraient associés à une diminution de la mortalité de 22% par rapport à ceux n'en contenant pas. Ce résultat doit être interprété avec prudence pour plusieurs raisons :

- les études dont le poids dans la méta-analyse est le plus élevé (Suki et Wilson) sont à haut risque de biais ;
- il n'y a pas eu de comité de validation centralisée pour les événements critiques dans les essais et le suivi a été généralement de courte durée ;
- l'existence d'hétérogénéité entre les études ne peut être formellement écartée ($p=0,09$) ;
- « l'équivalence » supposée entre carbonate et acétate de calcium reste hypothétique ;
- un biais de publication ne peut être écarté ;
- aucune analyse de sensibilité n'a été réalisée (en particulier combien de nouveaux essais seraient nécessaires pour confirmer/infirmar les résultats actuels).

De plus, aucune étude comparative randomisée n'a établi de différence en termes de morbi-mortalité entre les différents chélateurs de phosphore.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant les périodes du 03/04/2006 au 02/04/2007 et du 03/04/2007 au 02/04/2008).

► 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 Hiver 2014), PHOSPHOSORB a fait l'objet d'un faible nombre de prescriptions en ville. Selon les données de l'assurance maladie Medic'AM, le nombre de boîtes remboursées en 2014 a été de 25 948.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'insuffisance rénale chronique et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2,3,4,5}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 22 juillet 2009, la place de PHOSPHOSORB dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Jamal S et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet 2013;382:1268-77.

² Ismail M. et al. Oral phosphate binders for the management of serum Phosphate levels in dialysis patients. J Ren Care 2009;35 Suppl 1:65-70.

³ Hutchinson A. Oral phosphate binders. Kidney Int 2009;75:904-914.

⁴ Tonelli M, Pannu N et Manns B. Oral phosphate binders in patients with kidney failure. N Engl J Med 2010;362:1312-24.

⁵ « KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease », Official Journal of the International Society of Nephrology, vol. 3, n° 1, janvier 2013. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

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 22 juillet 2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'hyperphosphorémie, surtout par ses complications osseuses et cardiovasculaires, peut être une situation grave chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique.
- ▶ PHOSPHOSORB entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses : les autres chélateurs du phosphore à base de carbonate de calcium (CALCIDIA et EUCALCIC), d'acétate de calcium et de carbonate de magnésium (OSVAREN), de carbonate de lanthane (FOSRENOL) et de sevelamer (RENAGEL, RENVELA).
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention. Chez les patients dialysés pour insuffisance rénale chronique, l'hyperphosphorémie est associée à un risque accru de morbidité, notamment osseuse et cardiovasculaire. Malgré la mise en place de mesures de contrôle du taux de phosphate sérique par le régime alimentaire et la dialyse, ces patients nécessitent le plus souvent le recours à des médicaments capteurs de phosphate. Dans cette situation, les patients peuvent bénéficier de traitements comme les sels de calcium, le sevelamer ou le carbonate de lanthane.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PHOSPHOSORB 660 mg, comprimé pelliculé reste important dans l'indication 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 l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 65 %

▶ Conditionnements

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