



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 novembre 2015

ALFACALCIDOL TEVA 0,25 microgramme, capsule molle

B/30 (CIP : 34009 333 666 3 6)

ALFACALCIDOL TEVA 1 microgramme, capsule molle

B/30 (CIP : 34009 333 668 6 5)

Laboratoire TEVA SANTE

DCI	alfacalcidol
Code ATC (2015)	A11CC03 (vitamines D et analogues)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	- « Ostéodystrophie rénale - o Traitement curatif de l'ostéodystrophie rénale radiologiquement évidente et/ou avec élévation des phosphatases alcalines et hypocalcémie (< 95 mg/l) chez l'insuffisant rénal avec une clairance de créatinine < 30 ml/mn et chez l'hémodialysé ; - o Traitement préventif de l'ostéodystrophie rénale uniquement chez l'enfant insuffisant rénal mais non chez l'adulte. - Rachitismes pseudo-carenciels. - Rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante en association avec un supplément de phosphates. - Hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes. - Prévention de l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie en cas d'hyperparathyroïdisme primaire ou tertiaire.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date de l'AMM initiale : 16/04/1991 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classement ATC	A A11 A11C A11CC A11CC03	Voie Digestives et Métabolismes Vitamines Vitamines A et D, association des deux incluses Vitamines D et analogues alfacalcidol

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 11/03/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 27 avril 2011, la Commission a considéré que le SMR d'ALFACALCIDOL TEVA restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Ostéodystrophie rénale
 - o Traitement curatif de l'ostéodystrophie rénale radiologiquement évidente et/ou avec élévation des phosphatases alcalines et hypocalcémie (95 mg/l) chez l'insuffisant rénal avec une clairance de créatinine 30 ml/mm et chez l'hémodialysé ;
 - o Traitement préventif de l'ostéodystrophie rénale uniquement chez l'enfant insuffisant rénal mais non chez l'adulte.
- Rachitismes pseudo-carenciels.
- Rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante en association avec un supplément de phosphates.
- Hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes.
- Prévention de l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie en cas d'hyperparathyroïdisme primaire ou tertiaire. »

03.2 Posologie

« Le conditionnement du médicament a été spécialement étudié pour en assurer au maximum la sécurité d'emploi et la bonne conservation. En particulier, le flacon est équipé d'un bouchon de sécurité, conçu pour éviter qu'un jeune enfant ne puisse l'ouvrir.

Avaler les capsules avec un peu d'eau, sans les sucer, ni les mâcher, ni les croquer.

Conserver les capsules dans leur flacon, soigneusement rebouché après chaque usage, et à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière vive.

Ostéodystrophie rénale:

Traitement curatif

- Chez l'adulte: 1 à 2 microgrammes/jour,
- Chez l'enfant de moins de 20 kg: 1 microgramme/jour.

Il est néanmoins prudent de commencer le traitement par:

- 0,5 à 1 microgramme/jour chez l'adulte et
- 0,05 microgramme/kg/jour chez l'enfant de moins de 20 kg.

La dose est ensuite éventuellement ajustée pour obtenir un produit phosphocalcique normal.

Traitement préventif uniquement chez l'enfant:

0,5 à 1 microgramme/jour.

Rachitisme pseudo-carentiel:

2 à 4 microgrammes/jour en traitement d'attaque,
0,75 à 2 microgrammes/jour en traitement d'entretien,
5 à 8 microgrammes/jour dans la forme avec alopécie.

Rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante:

1 à 6 microgrammes/jour en associant avec un supplément de P04.

Hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes:

1 à 3 microgrammes/jour chez l'adulte comme chez l'enfant. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (*PSUR* couvrant la période du 1er mars 2012 au 28 février 2013) qui n'ont pas identifié de nouveau risque.

► Une demande de modification du RCP est actuellement en cours d'examen à l'ANSM (déposée en septembre 2014). Elles concernent principalement des ajouts dans les rubriques suivantes :

- « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » : vitamine D ou analogues, digitaliques, cholestyramine, colestipol, sucralfate, anti acides à base d'aluminium, préparations contenant du calcium, diurétiques thiazidiques, antiépileptiques (déconseillé), carbamazépine (déconseillé), phénitoïne (déconseillé), primidone (déconseillé), laxatifs (déconseillé). Orlistat (à prendre en compte).
- « Effets indésirables » : hypercalcémie (associée à une hypercalciurie), hyperphosphorémie,
- « Surdosage » : la prise excessive de vitamine D peut conduire au développement d'une hypercalcémie. Les symptômes de surdosage peuvent être une lassitude, des nausées, des vomissements, une polyurie et des maux de tête.

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

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Hiver 2014), ALFACALCIDOL TEVA n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées^{1,2,3} et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 27 avril 2011, la place d'ALFACALCIDOL TEVA 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 27 avril 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les situations cliniques nécessitant un traitement curatif par alfacalcidol se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie : l'ostéodystrophie rénale chez le patient urémique ; les rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante et les rachitismes pseudocarentiels ; les hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes ; l'hypocalcémie néonatale tardive. Il en est de même pour les situations cliniques nécessitant un traitement préventif par alfacalcidol : en cas d'hyperparathyroïdisme primaire ou tertiaire pour prévenir l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie et en cas d'insuffisance rénale chez l'enfant et chez l'adulte (en cas d'hyperparathyroïdisme authentifié), non hémodialysé, pour prévenir l'ostéodystrophie rénale.

► ALFACALCIDOL peut être utilisé comme traitement curatif ou préventif selon ses indications.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'alfacalcidol reste important dans ces indications.

► Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses.

► Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ALFACALCIDOL TEVA 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 %**

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹ Guide médecin ALD n°19, juin 2007, HAS : Néphropathie chronique grave.

² Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD005633. Vitamin D compounds for people with chronic kidney disease requiring dialysis

³ Holick MF, Vitamin D Deficiency. N Engl J Med 2007; 357:266-81