



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 février 2018

cholécalférol

VITAMINE D3 BON 200 000 U.I./1 ml, solution injectable IM en ampoule

B/1 ampoule bouteille de 1 ml en verre (CIP : 34009 311 321 3 4)

Laboratoire BOUCHARA RECORDATI

Code ATC	A11CC05 (Vitamine D)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Prophylaxie et/ou traitement de la carence en vitamine D. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 30 septembre 1996	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste II	
Classification ATC	2017 A A11 A11C A11CC A11CC05	Appareil digestif et métabolisme Vitamines Vitamines A et D, y compris association des deux Vitamines D et analogues Cholécalciférol

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 31 décembre 2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 29 mai 2013, la Commission a considéré que le SMR de VITAMINE D3 BON 200 000 U.I./1 ml, solution injectable IM en ampoule était important dans l'indication de l'AMM.

Le laboratoire sollicite le maintien du SMR important.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Prophylaxie et/ou traitement de la carence en vitamine D. »

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.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni un PSUR couvrant la période du 1^{er} mai 2006 au 30 janvier 2011, déjà pris en compte dans le précédent avis de la Commission (29 mai 2013) et un line listing couvrant la

période du 31 janvier 2011 au 28 février 2017 qui n'a pas encore été évalué par les autorités compétentes (EMA).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées concernant les rubriques « effets indésirables » et « interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » (cf annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) (cumul mobile annuel automne 2017), VITAMINE D3 BON 200 000 U.I./1 ml, solution injectable IM n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le déficit en vitamine D et le rachitisme carenciel et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4}.

La spécialité VITAMINE D3 BON est constituée de vitamine D3, dérivé naturel d'origine animale de vitamine D. La prophylaxie de la carence vitaminique chez l'enfant est recommandée chez tous les nourrissons et les jeunes enfants, dans les conditions actuelles de vie en cas d'exposition insuffisante au soleil (circulaires ministérielles du 21 février 1963 et 6 janvier 1971) en raison de la faible teneur des aliments en vitamine D. La forme goutte est recommandée chez l'enfant en prophylaxie quotidienne.

Chez l'adulte, la posologie doit être respectée pour éviter le risque de surdosage. La forme injectable de vitamine D n'a d'intérêt que lorsque la voie orale n'est pas possible, par exemple dans le cadre de la nutrition parentérale.

Pour rappel, « la vitamine D intervient dans de nombreuses fonctions métaboliques, en particulier en lien avec l'absorption et l'utilisation du calcium ; elle est ainsi fortement impliquée dans la santé osseuse. Elle peut être apportée par l'alimentation, notamment les poissons gras, mais le statut biologique des individus est plutôt déterminé par la part issue de la synthèse endogène, grâce à l'exposition de la peau aux rayonnements UVB. L'insuffisance du statut en vitamine D (<30 ng/ml) est très répandue en population, sans que ses effets sur la santé soient clairement connus. En revanche, le déficit sévère (<10 ng/ml) est estimé à près de 5 %, avec des variations importantes selon les lieux et les modes de vie. Si certains de ces facteurs de risque ne peuvent être modifiés, l'incitation à des activités physiques de plein air et à une alimentation pourvoyeuse de vitamine D constitue une perspective majeure d'amélioration du statut de la population. »⁵.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription le 29 mai 2013, la place de VITAMINE D3 BON dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹Académie Nationale de Médecine. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D : Rapport, conclusions et recommandations. Bull. Acad. Nat de Méd. 2012 ; 196, 4-5 :1011-1015, séance du 15 mai 2012.

² HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes ?. Recommandations pour les professionnels de santé. Avril 2005.

³ Vidailhet M, Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Vitamin D : still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Archives de Pédiatrie 2012; 19:316-28.

⁴ Munns CF et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:394-415.

⁵ DREES. L'état de santé de la population en France. Suivis des objectifs annexés à la loi de santé publique. Rapport 2015. www.drees.sante.gouv.fr

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 29 mai 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les carences en vitamine D sont très fréquentes en France, rarement elles peuvent se compliquer de rachitisme carenciel, pathologie sévère qui entraîne douleurs et déformations osseuses, ainsi que troubles de la croissance de l'enfant.
- ▀ La vitamine D3 est selon les cas un traitement curatif ou préventif des carences en vitamine D.
- ▀ Le rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▀ Il existe d'autres spécialités à base de vitamine D.
- ▀ Il s'agit d'un traitement de première intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VITAMINE D3 BON 200 000 U.I./1 ml, solution injectable IM 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 %**

▀ **Conditionnement :**

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

06 ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF DES MODIFICATIONS D'AMM DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

VITAMINE D3 BON 200 000 UI/1 ml, Solution injectable IM en ampoule

RCP en vigueur en Juin 2012	RCP en vigueur en Juin 2017
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Association à prendre en compte : + Orlistat : diminution de l'absorption de la vitamine D
4.8. Effets indésirables	4.8. Effets indésirables Très rarement et notamment en cas de surdosage (voir rubrique 4.9) : Réaction d'hypersensibilité au cholécalciférol Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr
6.1 Incompatibilités	6.2 Incompatibilités En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments
6.2 Durée de conservation 4 ans	6.3 Durée de conservation 4 ans Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement
	6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation Pas d'exigences particulières