



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 DECEMBRE 2021

cholécalférol (vitamine D3)
UVEDOSE 50 000 UI, capsule molle

Mise à disposition d'une nouvelle présentation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement, chez l'adulte et le sujet âgé, dans le traitement du déficit en vitamine D, la prévention du déficit en vitamine D chez les patients à haut risque et en appoint d'un traitement spécifique contre l'ostéoporose chez des patients présentant un déficit en vitamine D ou à risque d'insuffisance en vitamine D.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux présentations déjà inscrites

01 CONTEXTE

Il s'agit de l'examen de la demande d'inscription, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics, de la spécialité **UVEDOSE (cholécalférol) 50 000 UI, capsule molle**, dans le cadre de son AMM européenne obtenue le 02/08/2021 dans le traitement et la prévention du déficit en vitamine D chez l'adulte et le sujet âgé (cf. rubrique 02 du présent avis)

L'AMM de cette spécialité a été octroyée via une procédure de reconnaissance mutuelle (MRP) sur la base d'un usage bien établi, conformément à l'article 10a de la directive européenne 2001/83/CE. A noter l'AMM a été également octroyée simultanément pour les spécialités UVECAPS (cholécalférol) 1 000 UI et 20 000 UI, capsule molle (spécialités à prescription médicale facultative) qui font l'objet d'un avis séparé.

Cette spécialité est un complément de gamme des spécialités UVEDOSE, solution buvable, déjà disponibles. A noter qu'il existe d'autres spécialités à base de cholécalférol administrées par voie orale, y compris en capsule molle, ayant les mêmes indications (cf. rubrique 04 du présent avis).

02 INDICATIONS

**« Traitement du déficit en vitamine D (25(OH)D sérique < 25 nmol/L).
Prévention du déficit en vitamine D chez les patients à haut risque.
En appoint d'un traitement spécifique contre l'ostéoporose chez des patients présentant un déficit en vitamine D ou à risque d'insuffisance en vitamine D.
Indiqué chez l'adulte et le sujet âgé. »**

03 POSOLOGIE

La dose doit être déterminée au cas par cas par le médecin traitant selon la quantité de supplémentation en vitamine D nécessaire.

Adulte et sujet âgé :

- Prévention du déficit en vitamine D (dose d'entretien) :
Pour les adultes et les sujets âgés : 1 capsule de 50 000 UI par mois correspondant à 800 – 1600 UI/jour

Pour les adultes et les sujets âgés souffrant d'ostéoporose : 1 capsule de 50 000 UI par mois correspondant à 800 à 1000 UI/jour avec une dose maximale de 2000 UI/jour, chez les sujets âgés fragiles souffrant d'ostéoporose à risque élevé de chutes et de fractures.

- Traitement du déficit en vitamine D (dose de charge) :
1 à 2 capsules de 50 000 UI par mois correspondant à 800 - 4000 UI/jour (dose cumulée maximale de 120 000 UI/mois). Une dose plus faible peut être envisagée après le premier mois, selon les taux sériques recherchés de 25-hydroxycholécalférol (25(OH)D), la sévérité de la pathologie et la réponse du patient au traitement.

Tout traitement supplémentaire nécessaire par le cholécalférol doit être décidé par le médecin traitant. Les concentrations sériques de 25-hydroxycalférol et de calcium doivent être vérifiées après le début du traitement. La nécessité de poursuivre la surveillance pourra être déterminée au cas par cas selon la dose administrée et les besoins du patient.

Après le premier mois, on pourra envisager de réduire les doses, selon les taux sériques recherchés de 25-hydroxycholecalciférol (25(OH)D), la sévérité de la pathologie et la réponse du patient au traitement.

Il est également possible de suivre les recommandations posologiques nationales pour le traitement du déficit en vitamine D.

Il n'est pas possible d'administrer toutes les doses recommandées avec ce produit ; le produit existe toutefois à des concentrations inférieures à 50 000 UI.

04 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de UVEDOSE (cholecalciférol) 50 000 UI, capsule molle, sont les spécialités listées ci-dessous à base de cholecalciférol (ou vitamine D3) utilisés dans le traitement et la prévention du déficit en vitamine D chez l'adulte et le sujet âgé :

- UVEDOSE 50 000 UI/mL et 100 000 UI/mL, solution buvable en ampoule (laboratoire CRINEX) et ses génériques ;
- UVECAPS 1 000 UI et 20 000 UI, capsule molle (laboratoire CRINEX)
- KIPOS (100 000 UI/mL), capsule molle (laboratoire IPRAD) ;
- ZYMAD 10 000 UI/mL, solution buvable en goutte et ZYMAD 50 000 UI/ml, 80 000 UI/mL et 200 000 UI/mL, solution buvable en ampoule (laboratoire MYLAN)
- ADRIGYL 10 000 UI/mL, solution buvable en goutte (laboratoire CRINEX)
- VITAMINE D3 BON 200 000 UI/mL, solution injectable IM ou buvable en ampoule (laboratoire BOUCHARA RECORDATI)

A noter que les spécialités DELTIUS 10 000 UI/ml solution buvable en goutte et DELTIUS 25 000 UI/2,5 ml, solution buvable, du laboratoire ITALFARMACO SA sont également commercialisées et utilisées dans cette indication mais ne sont pas remboursables en l'absence de demande de remboursement par le laboratoire.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

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 spécialité UVEDOSE (cholecalciférol) est selon les cas un traitement curatif ou préventif des carences en vitamine D.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Il existe d'autres alternatives à base de vitamine D (cf. rubrique 04 du présent avis).

► Il s'agit d'un traitement de première intention.

La Commission considère que le service médical rendu par UVEDOSE (cholecalciférol) 50 000 UI, capsule molle, est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65%

05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est une nouvelle présentation qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

05.3 Population cible

L'introduction de UVEDOSE (cholécalférol) 50 000 UI, capsule molle, dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible des patients adultes relevant d'un traitement ou d'une prophylaxie par vitamine D3.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 28 octobre 2021 Date d'examen et d'adoption : 15 décembre 2021
Présentations concernées	UVEDOSE 50 000 UI, capsule molle 2 capsules molles sous plaquettes (CIP 3400 9 302 349 7 6) 4 capsules molles sous plaquettes (CIP 3400 9 302 349 8 3)
Demandeur	Laboratoire CRINEX SA
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 02/08/2021 (MRP)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Code ATC	A11CC05

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire