VITAMIN D_3 - SOFTGEL CAPSULES 25 000 IU[MC] – Supplément de vitamine D
FÉVRIER 2016

Marque de commerce : Vitamin D_3 - Softgel capsules 25 000 IU
Dénomination commune : Cholécalciférol
Fabricant : Orimed
Forme : Capsule
Teneur : 25 000 UI

Avis de refus d'inscription aux listes de médicaments – Valeur thérapeutique

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de ne pas inscrire Vitamin D_3 - Softgel capsules[MC] à la teneur de 25 000 UI sur les listes de médicaments, car il ne satisfait pas au critère de la valeur thérapeutique.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le cholécalciférol administré sous la forme de capsules de 25 000 unités internationales (UI) est indiqué chez les patients ayant une déficience en vitamine D, spécifiquement chez ceux atteints de rachitisme et d'hypoparathyroïdie. Une déficience en vitamine D entraîne une malabsorption digestive du calcium dont les concentrations plasmatiques s'abaissent, entraînant une relâche compensatoire de parathormone. Celle-ci est responsable d'une mobilisation calcique des os et, par conséquent, d'une réduction de la densité minérale osseuse. Chez l'enfant, le rachitisme est la manifestation la plus commune d'une déficience en vitamine D alors que celle-ci se traduit principalement, chez l'adulte, par un risque accru de fractures ostéoporotiques, par des chutes et par de l'ostéomalacie. Plusieurs préparations de vitamine D présentées sous diverses formes et teneurs sont actuellement inscrites sur les listes de médicaments. Il s'agit de la première évaluation de Vitamin D_3 - Softgel capsules 25 000 IU[MC] par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

L'INESSS a déjà reconnu la valeur thérapeutique de différentes teneurs de cholécalciférol. Dans les travaux actuels, il s'est penché sur la pertinence d'une teneur de 25 000 UI en cholécalciférol. Les études soumises par le fabricant, de niveau de preuve faible, n'ont pas été retenues puisqu'elles présentent trop de limites méthodologiques. L'INESSS a donc évalué la documentation scientifique existante sur la prévention et le traitement d'une déficience en vitamine D. Il a aussi consulté des experts en ce domaine.

Chez les adultes en bonne santé présentant un faible risque de déficit en vitamine D, les lignes directrices canadiennes sur la prise en charge de l'ostéoporose recommandent une supplémentation quotidienne de 400 UI à 1000 UI (10 mcg à 25 mcg) de vitamine D (Hanley

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

2010, Papaioannou 2010). Une dose quotidienne allant jusqu'à 2 000 UI (50 mcg) de vitamine D est recommandée chez les adultes de plus de 50 ans présentant un risque modéré de déficit en vitamine D. La prise hebdomadaire d'une dose de 10 000 UI (250 mcg) de vitamine D peut être une option, en fonction de la préférence des patients. Par contre, la prise de doses supérieures à 10 000 UI une fois par semaine n'est pas établie chez ces patients. De même, l'effet d'une prise mensuelle unique de vitamine D, à une dose cumulative équivalente à la dose quotidienne ou hebdomadaire, n'est pas défini. De récentes recommandations canadiennes portant sur la prévention des fractures en soins de longue durée (Papaioannou 2015) font état d'une variabilité de l'effet de la vitamine D lorsque celle-ci est donnée en fortes doses mensuelles ou annuelles. Bien qu'une étude ait démontré qu'une même dose totale de vitamine D répartie en prise quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle produit une réponse similaire sur la concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D (Ish-Shalom 2008), une autre étude a rapporté des résultats contraires (Chel 2008).

Les patients avec une déficience grave, par exemple ceux atteints de rachitisme ou d'ostéomalacie, peuvent nécessiter des doses de vitamine D aussi élevées que 50 000 UI (1 250 mcg) une fois par jour pour deux à quatre semaines, suivies de doses d'entretien inférieures (Hanley). Selon l'Endocrine Society (Holick 2011), une déficience en vitamine D chez l'adulte doit être traitée par une prise hebdomadaire de 50 000 UI de vitamine D pendant 8 semaines ou par une prise quotidienne de 6 000 UI de vitamine D2 ou D3, jusqu'à l'obtention d'une concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D supérieure à 75 nmol/l (30 ng/ml). Par la suite, une dose d'entretien de 1 500 UI à 2 000 UI est recommandée. Des doses plus élevées que celles-ci peuvent être nécessaires, mais nécessitent la surveillance de la concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D. Il est constaté que différentes recommandations existent concernant la dose et la posologie à privilégier en vitamine D chez les patients avec une déficience grave. La place d'une teneur de 25 000 UI de vitamine D chez ces patients n'est donc pas clairement établie.

Finalement, en pratique clinique, les experts consultés prescrivent la vitamine D en accord avec les recommandations citées ci-haut (Hanley, Holick, Papaioannou). Ils sont d'avis que les teneurs de vitamine D présentement inscrites aux listes répondent aux besoins des patients. Des teneurs plus élevées que 10 000 UI pourraient s'avérer utiles pour espacer les prises de vitamine D et possiblement favoriser l'adhésion au traitement. Cette pratique n'est cependant pas appuyée par des données probantes tant au regard de l'efficacité que de l'adhésion au traitement. De plus, en raison de la longue demi-vie de la vitamine D et de son accumulation dans les tissus, les experts se questionnent sur les risques possibles d'une dose trop élevée de vitamine D, notamment l'hypercalciurie et l'hypercalcémie, advenant une utilisation inappropriée.

En conclusion, à la lumière de ces éléments, l'INESSS est d'avis que la place et la pertinence d'une teneur de 25 000 UI en cholécalciférol est mal définie. Ainsi la valeur thérapeutique n'est pas reconnue.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Chel V, Wijnhoven HA, Smit JH, et coll.** Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. Osteoporos Int. 2008 May;19(5):663-71.
- **Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, et coll.** Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D3 in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(9):3430-5.
- **Hanley DA, Cranney A, Jones G, et coll.** Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. CMAJ 2010;182(12):E610-8.
- **Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et coll.** Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(7):1911-30.
- **Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et coll.** 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ 2010;182(17):1864-73.
- **Papaioannou A, Santesso N, Morin SN, et coll.** Recommandations en vue de la prévention des fractures dans les établissements de soins de longue durée. JAMC 2015;187(15):E450-E461.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).