

## **VIDEXTRA<sup>MC</sup> – Traitement de la déficience grave en vitamine D**

**OCTOBRE 2017**

**Marque de commerce :** Vidextra  
**Dénomination commune :** Cholécalficérol  
**Fabricant :** Orimed  
**Forme :** Capsule  
**Teneur :** 50 000 UI

### **Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments**

---

#### **RECOMMANDATION**

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de ne pas inscrire Vidextra<sup>MC</sup> à la teneur de 50 000 UI sur les listes des médicaments.

## **Évaluation**

#### **DESCRIPTION DU MÉDICAMENT**

Vidextra<sup>MC</sup> est une présentation de cholécalficérol sous forme de capsules. La teneur de 50 000 unités internationales (UI) de ce produit est indiquée 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, ce qui provoque 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 chez l'adulte, celle-ci se traduit principalement 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 des médicaments, dont le cholécalficérol à la teneur de 10 000 UI et l'ergocalcicérol à la teneur de 50 000 UI. Il s'agit de la première évaluation de Vidextra<sup>MC</sup> à la teneur de 50 000 UI par l'INESSS.

#### **VALEUR THÉRAPEUTIQUE**

L'INESSS a déjà reconnu la valeur thérapeutique de la teneur de 50 000 UI de cholécalficérol pour le traitement de la déficience grave en vitamine D lors d'évaluations antérieures (INESSS 2012). Cette reconnaissance a été principalement basée sur les lignes directrices de traitement de la déficience en vitamine D de différents organismes canadiens et internationaux comme Ostéoporose Canada (Hanley 2010) et Endocrine Society (Holick 2011).

Différentes recommandations existent concernant la dose et la posologie à privilégier chez les patients qui ont une déficience en vitamine D. En effet, les patients présentant une déficience grave, par exemple ceux atteints de rachitisme ou d'ostéomalacie, peuvent nécessiter des

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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

doses de vitamine D aussi élevées que 50 000 UI une fois par jour pendant deux à quatre semaines, suivies de doses d'entretien inférieures (Hanley). Selon l'Endocrine Society (Holick), 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. Par la suite, une dose d'entretien de 1 500 UI à 2 000 UI est recommandée. Des doses supérieures ou égales à 2 000 UI par jour peuvent être nécessaires, mais requièrent la surveillance de la concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D (Hanley). Bien qu'il y ait certaines évidences indiquant que les niveaux sériques augmenteraient davantage avec une même dose de cholécalférol qu'avec l'ergocalciférol aux mêmes doses (Hammami 2017, Heaney 2011), la signification clinique de cette différence reste à démontrer. Il est donc considéré que ces deux présentations de vitamine D ont une efficacité et une innocuité similaires.

En ce qui concerne l'usage de vitamine D pour la prévention de l'ostéoporose, les lignes directrices recommandent une supplémentation quotidienne variant de 400 UI à 2 000 UI par jour (Papaioannou 2010). L'administration d'une dose de 50 000 UI une fois par mois pourrait être envisagée comme substitut à l'emploi d'une dose quotidienne ou hebdomadaire, en fonction de la préférence des patients; bien que certains cliniciens privilégieraient cet usage, d'autres se préoccupent de l'innocuité de cette pratique, particulièrement des risques d'hypercalcémie et d'hypercalciurie advenant une utilisation inappropriée. Ainsi, la place d'une teneur de 50 000 UI de cholécalférol pour cet emploi est mal définie. En effet, une revue de la documentation scientifique sur le sujet et la consultation d'experts dans le domaine n'ont pas permis de confirmer cette hypothèse.

### **Besoin de santé**

De hautes doses de vitamine D sont recommandées pour traiter des déficiences modérées à graves en vitamine D, comme le rachitisme et l'hypoparathyroïdie. Actuellement, l'ergocalciférol à la teneur de 50 000 UI peut être utilisé chez ces patients et la disponibilité d'une teneur de 50 000 UI de cholécalférol constituerait une option additionnelle pour ces patients. Par conséquent, son inscription ne comblerait pas un besoin de santé important.

### **JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ**

Le prix de vente garanti d'une capsule de cholécalférol à la teneur de 50 000 UI est de 0,30 \$. Son coût de traitement de la déficience grave en vitamine D, à raison d'une capsule par jour pendant quatre semaines puis d'une capsule par mois, est de 9,00 \$ le premier mois et de 1,20 \$ pour les suivants. Il est supérieur à celui de l'ergocalciférol à la teneur de 50 000 UI, soit respectivement de 5,96 \$ et 0,79 \$.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse non publiée de minimisation des coûts. Elle se base sur une hypothèse d'équivalence d'efficacité et d'innocuité entre la prise mensuelle d'une capsule de 50 000 UI de cholécalférol et la prise hebdomadaire d'une capsule de 10 000 UI de cholécalférol. Cette analyse montre que le coût de traitement avec la capsule de 50 000 UI est [REDACTED] à celui des capsules de 10 000 UI.

Selon l'INESSS, le comparateur pertinent pour le traitement d'une déficience grave en vitamine D est l'ergocalciférol à la teneur de 50 000 UI, car il est le seul avec cette indication reconnue par Santé Canada. En raison de l'absence d'une démonstration d'efficacité

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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

incrémentale du cholécalciférol comparativement à l'ergocalciférol, tous deux à la teneur de 50 000 UI, une analyse de minimisation des coûts est réalisée par l'INESSS. Il ressort de cette dernière que le coût de traitement avec 50 000 UI de cholécalciférol est supérieur de 3,04 \$ pour le premier mois et 0,49 \$ pour les suivants. Pour cette raison, Vidextra<sup>MC</sup> ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.

**CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)**

**Analyse d'impact budgétaire**

Une analyse d'impact budgétaire basée sur les ordonnances de cholécalciférol est soumise par le fabricant. Il est supposé que ■■■ %, ■■■ % et ■■■ % des parts de marché des capsules de 10 000 UI de cholécalciférol seraient obtenues par celles à la teneur de 50 000 UI au cours des trois premières années suivant son inscription.

**Impact budgétaire de l'inscription de Vidextra<sup>MC</sup> sur la Liste des médicaments**

		An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT<sup>a</sup></b>					
Fabricant	RAMQ	■■■ \$	■■■ \$	■■■ \$	■■■ \$
	Nombre d'unités	■■■	■■■	■■■	■■■
INESSS	RAMQ	6 783 \$	13 514 \$	20 194 \$	40 491 \$
	Nombre d'unités	22 610	45 048	67 313	134 971
<b>IMPACT NET<sup>b</sup></b>					
Fabricant	RAMQ	■■■ \$	■■■ \$	■■■ \$	■■■ \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus élevées			■■■ \$
		Pour 3 ans, économies les plus faibles			■■■ \$
INESSS	RAMQ	2 442 \$	4 865 \$	7 269 \$	14 576 \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles <sup>c</sup>			7 288 \$
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés <sup>d</sup>			43 709 \$

- a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- c Les estimations sont réalisées en considérant que le cholécalciférol à la teneur de 50 000 UI récupérerait sur les trois prochaines années 2,5 %, 5 % et 7,5 % des parts de marché de l'ergocalciférol dosé à 50 000 UI.
- d Les estimations sont réalisées en considérant que le cholécalciférol à la teneur de 50 000 UI récupérerait sur les trois prochaines années 10 %, 30 % et 50 % des parts de marché de l'ergocalciférol dosé à 50 000 UI.

L'INESSS est d'avis que le transfert des parts de marché pour le traitement de la déficience grave en vitamine D proviendrait des capsules de 50 000 UI d'ergocalciférol. Cette modification a un effet considérable sur les coûts estimés. Selon les statistiques de facturation de la RAMQ pour la période s'échelonnant du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 1<sup>er</sup> janvier 2017, 4 939 personnes se sont vues remboursées des capsules de 50 000 UI d'ergocalciférol. Sur cette base, des coûts supplémentaires d'environ 15 000 \$ sont estimés pour le budget de la RAMQ suivant l'inscription de Vidextra<sup>MC</sup>. Notons toutefois que des économies supérieures à 1 million de dollars seraient anticipées si Vidextra<sup>MC</sup> était utilisé pour d'autres usages non reconnus par Santé Canada.

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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

## CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de ne pas inscrire Vidextra<sup>MC</sup> à la teneur de 50 000 UI sur les listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- La teneur de 50 000 UI de cholécalciférol est pertinente pour le traitement de la déficience grave en vitamine D.
- L'efficacité du cholécalciférol est jugée semblable à celle de l'ergocalciférol.
- Le coût de traitement avec la teneur de 50 000 UI de cholécalciférol est supérieur à celui de 50 000 UI d'ergocalciférol.
- L'inscription de ce produit engendrerait des dépenses supplémentaires d'environ 15 000 \$ dans les trois prochaines années suivant son inscription.

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

## PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Hammami MM, Yusuf A.** Differential effects of vitamin D2 and D3 supplements on 25-hydroxyvitamin D level are dose, sex, and time dependent: a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord* 2017;17(1):12.
- **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.
- **Heaney RP, Recker RR, Grote J et coll.** Vitamin D(3) is more potent than vitamin D(2) in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(3):E447-52.
- **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.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Pharma-D<sup>MC</sup> – Supplément de vitamine D. Québec, Qc : INESSS; Février 2012. Disponible à [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Fevrier\\_2012/pharma-d\\_2012\\_02.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2012/pharma-d_2012_02.pdf)
- **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.

*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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).