

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OSVAREN (acétate de calcium + carbonate de magnésium), hypophosphorémiant

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique dialysé

L'essentiel

- ▶ OSVAREN a l'AMM dans l'hyperphosphatémie associée à l'insuffisance rénale chronique des patients sous hémodialyse ou dialyse péritonéale.
- ▶ OSVAREN a démontré sa non-infériorité par rapport à RENAGEL (sevelamer) sur la phosphatémie. On ne dispose pas d'étude comparant OSVAREN à PHOSPHOSORB (acétate de calcium) ou à FOSRENOL (carbonate de lanthane).
- ▶ L'augmentation de la magnésémie est plus importante avec OSVAREN qu'avec le carbonate de calcium seul et son risque d'accumulation osseuse de magnésium à long terme est mal connu

Stratégie thérapeutique

- Chez les patients dialysés pour insuffisance rénale chronique, l'hyperphosphatémie est associée à un risque accru de morbidité, notamment osseuse et cardiovasculaire.
Malgré les mesures de contrôle de cette hyperphosphatémie par le régime alimentaire et la dialyse, le recours à des chélateurs de phosphate est le plus souvent nécessaire. Dans cette situation, on utilise les sels de calcium, le sevelamer ou le carbonate de lanthane.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
OSVAREN est une alternative aux autres chélateurs de phosphate dans l'hyperphosphatémie associée à l'insuffisance rénale chronique dialysée.

Données cliniques

OSVAREN a été évalué dans deux études randomisées comparatives, l'une de non-infériorité *versus* sevelamer (RENAGEL), l'autre *versus* carbonate de calcium (CALCIDIA).

- Après 25 semaines de traitement chez 244 patients insuffisants rénaux âgés de 18 à 85 ans, stables, en hémodialyse ou hémofiltration depuis au moins 3 mois, la non infériorité d'acétate de calcium + carbonate de magnésium par rapport au sevelamer a été démontrée en termes de phosphatémie (critère principal). La borne supérieure de l'intervalle de confiance (0,0692) était inférieure à la limite fixée dans le protocole [0,15 mmol/l].
 - Après 36 mois de traitement chez 50 patients insuffisants rénaux hémodialysés depuis 18 à 36 mois, dans le groupe acétate de calcium + carbonate de magnésium par rapport au groupe carbonate de calcium ont été observées :
 - une réduction significative de la phosphatémie : - 0,39 mmol/l ± 0,27 *versus* - 0,15 mmol/l ± 0,27, $p < 0,05$;
 - une réduction significative de la calcémie : - 0,14 mmol/l ± 0,13 *versus* - 0,01 mmol/l ± 0,19, $p < 0,05$.Compte-tenu de la méthodologie de cette étude (ouverte, faible effectif, absence de calcul *a priori* du nombre de sujets nécessaire, critères de jugement multiples non hiérarchisés, posologie moyenne du comparateur supérieure à celle recommandée par l'AMM), ses résultats doivent être interprétés avec prudence et confirmés par des études de meilleur niveau de preuve réalisées chez un plus grand nombre de patients.
- Dans l'étude *versus* sevelamer, les effets indésirables les plus fréquemment observés avec acétate de calcium + carbonate de magnésium ont été : spasmes musculaires (1,7 % vs 0,2 % avec sevelamer), diarrhée (1,2 % vs 1,4 %), nausées (1 % vs 1,7 %) et troubles métaboliques (3,1 % vs 1,4 %), notamment des hypermagnésémies (2,1 % vs 0,5 %).
 - Dans l'étude *versus* carbonate de calcium, l'augmentation de la magnésémie a été plus importante avec acétate de calcium + carbonate de magnésium qu'avec le carbonate de calcium : + 0,10 mmol/l ± 0,13 *versus* -0,01 mmol/l ± 0,13, $p < 0,001$.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par OSVAREN est important.
- OSVAREN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge de l'hyperphosphatémie des patients insuffisants rénaux chroniques en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

