

Arrêté du 24 juin 2002 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR: SANS0222139A

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées,

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu l'arrêté du 8 décembre 1994 pris pour l'application de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables ;

Vu l'avis de la Commission de la transparence ;

Vu l'avis du Haut Comité médical de la sécurité sociale,

Arrête :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale figure à l'annexe II.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 24 juin 2002.

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur de la sécurité sociale :

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,
S. SEHLER*

Par empêchement du directeur général de la santé :

*La sous-directrice
de la politique
des produits de santé,
H. SAINTE MARIE*

ANNEXE I

(2 inscriptions)

Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes, pour lesquelles le taux de participation de l'assuré est prévu au 5^e du deuxième alinéa de l'article R. 322-1 du code de la sécurité sociale.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont les suivantes :

Traitement des troubles de l'érection en cas de dysfonction érectile marquée (absence d'érection ou érection ne permettant pas un rapport sexuel) chez les patients souffrant de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ;
- séquelles de radiothérapie abdominopelvienne ;
- séquelles de priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée ;
- sclérose en plaques.

CODE CIP	PRÉSENTATION
339 634-6	Caverject 10 microgrammes/1 ml (alprostadil), lyophilisat et solution pour usage parentéral, lyophilisat en flacon + 1 ml de solution en seringue préremplie + 2 aiguilles (B/1) (laboratoires Pharmacia SAS).
339 635-2	Caverject 20 microgrammes/1 ml (alprostadil), lyophilisat et solution pour usage parentéral, lyophilisat en flacon + 1 ml de solution en seringue pré-remplie + 2 aiguilles (B/1) (laboratoires Pharmacia SAS).

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

MÉDICAMENT D'EXCEPTION

CAVERJECT® (alprostadil)

CAVERJECT® (10 µg/1 ml, 20 µg/1 ml)
lyophilisat pour usage parentéral

(Voie intracaverneuse) et solution en seringue pré-remplie B/1

JO du.../.../...

Avis du Haut Comité médical de la sécurité sociale

(Art. R. 163-2, 3^e alinéa, du code de la sécurité sociale)

CAVERJECT® (alprostadil) est un médicament dont les conditions de prise en charge relèvent de la procédure des médicaments d'exception.

CAVERJECT® est une prostaglandine (prostaglandine E1) qui agit par voie locale comme inducteur pharmacologique de l'érection par action sur le muscle lisse caverneux. Il s'agit d'un traitement symptomatique.

CAVERJECT® est pris en charge dans le cadre de la procédure des médicaments d'exception dans des indications plus limitées que celles de l'AMM, c'est-à-dire pour des troubles de l'érection très probablement liés de manière causale à une atteinte organique médicale ou chirurgicale. Il s'agit de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale ; cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ;
- séquelles de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- séquelles de priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée ;
- sclérose en plaques.

CAVERJECT® relève, pour des raisons médico-économiques, de la procédure du médicament d'exception. La prise en charge est soumise à une prescription sur une « ordonnance de médicament d'exception » attestant de la conformité aux indications ouvrant droit au remboursement ; ces indications figurent sur la fiche d'information thérapeutique qui fournit en outre les renseignements indispensables au bon usage du médicament.

*

**

CAVERJECT® (alprostadil) est indiqué, par voie intracaverneuse, chez l'homme, dans le traitement symptomatique d'une dysfonction érectile.

La dysfonction érectile est un élément de l'impuissance, dont la prise en charge thérapeutique nécessite une approche médicale multidisciplinaire.

Le risque de médicaliser inutilement ou de façon excessive la plainte du patient ou de recourir sans raison fondée à des moyens pharmacologiques, alors que des facteurs psychologiques et relationnels jouent un rôle prépondérant dans la genèse et le maintien des troubles de l'érection, a conduit la Commission de la transparence à limiter les indications admises pour le remboursement à la population des patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique (affection médicale ou chirurgicale). Ces indications plus restreintes que celles de l'AMM sont en accord avec l'avis du Comité consultatif national d'éthique.

Chez ces patients, la prise en charge de CAVERJECT® relève de la procédure des médicaments d'exception.

Cette fiche informe les prescripteurs sur l'identification des patients correspondant aux indications retenues pour le remboursement et sur les conditions d'utilisation de ce médicament.

Indications thérapeutiques remboursables

Traitement des troubles de l'érection en cas de dysfonction érectile marquée (absence d'érection ou érection ne permettant pas un rapport sexuel) chez les patients souffrant de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale ; cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ;
- séquelles de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- séquelles de priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée ;
- sclérose en plaques.

Posologie et mode d'administration

L'administration se fait chez l'adulte par voie intracaverneuse stricte.

La posologie est strictement individuelle et doit être déterminée au préalable par un test, de manière à induire une érection complète en 5 à 10 minutes. L'érection ne doit pas durer plus d'une heure.

La dose initiale est de 5 µg. En cas de réponse insuffisante, cette dose sera ensuite augmentée par paliers de 5 µg jusqu'à 20 µg, lors d'administrations ultérieures.

La dose maximale individuelle par injection est de 20 µg.

Ne pas faire plus de 1 injection par jour, le rythme maximal des injections étant de 2 par semaine avec un intervalle d'au moins 24 heures entre les injections.

Intérêt clinique

Un déficit net, voire une impossibilité d'érection peuvent altérer de façon marquée la qualité de vie. Il n'existe pas de critères validés (et *a fortiori* de seuil) pour affirmer que le trouble décrit par le patient est pathologique. Il en est de même en ce qui concerne le niveau de gravité.

L'alprostadil (prostaglandine E1) est un inducteur pharmacologique de l'érection qui agit par un effet myorelaxant sur le muscle lisse caverneux. Il s'agit d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de CAVERJECT® est élevé.

Critères de remboursement

Le remboursement est justifié chez les patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique définie et grave, à savoir patients souffrant de :

- paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires ;
- séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale ; cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ;
- séquelles de la radiothérapie abdomino-pelvienne ;
- séquelles de priapisme ;
- neuropathie diabétique avérée (cf. annexe) ;
- sclérose en plaques.

Chez ces patients, le service médical rendu est modéré. En effet, le traitement pharmacologique de l'impuissance par voie intracaverneuse est souvent d'acceptabilité difficile par le patient, entraînant de nombreux abandons.

Le remboursement n'est pas justifié chez les patients pour lesquels les liens de causalité entre l'atteinte organique et les troubles de l'érection ne peuvent être établis avec certitude et chez lesquels des facteurs psychologiques et relationnels peuvent intervenir de façon marquée, notamment :

- neuropathies toxiques (dont éthyliste) ;
- cardiopathies ischémiques ;
- hypertension artérielle traitée ;
- diabète sucré sans neuropathie avérée,

ainsi que les patients chez lesquels aucune organicité ne peut être décelée et chez lesquels les facteurs psychologiques et relationnels sont prépondérants dans la genèse et le maintien des troubles de l'érection.

Modalités d'utilisation

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, le médecin doit évaluer la fonction cardio-vasculaire du patient (cf. contre-indications).

L'administration est strictement intracaverneuse. CAVERJECT® ne doit pas être administré par voie IV ou IM.

La première injection doit obligatoirement être effectuée en milieu médical. Une fois que le médecin aura déterminé la dose efficace et qu'il aura montré avec précision la technique d'injection à son patient, les auto-injections pourront être faites par le patient à son domicile.

La technique d'auto-injections nécessite un apprentissage prolongé. Il est utile pour le patient de pouvoir joindre facilement l'équipe médicale en charge de cet apprentissage.

Le patient ne doit injecter que la dose prescrite.

L'injection de la solution reconstituée doit être faite, dans des conditions aseptiques, en 5 à 10 secondes, suivie d'une compression manuelle sur le point d'injection pendant 2 à 3 minutes. La solution reconstituée est destinée à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Une douleur peut être ressentie au moment de l'érection.

L'apparition d'un priapisme devra être traitée rapidement en milieu spécialisé.

La fréquence d'injection est de 2 injections maximum par semaine avec un intervalle d'au moins 24 heures entre les injections.

Après les 10 premières injections, et par la suite à intervalles réguliers, le médecin évaluera à nouveau le traitement pour rechercher en particulier des effets indésirables locaux et procéder à un éventuel ajustement de la posologie.

Contre-indications

Sujets ayant une hypersensibilité connue aux prostaglandines.

Sujets prédisposés au priapisme du fait de certaines affections comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie.

Mises en garde et précautions d'emploi

Il est conseillé d'éviter l'utilisation de l'alprostadil chez les patients ayant présenté un accident cardio-vasculaire dans les 3 mois précédents et dont l'état cardio-vasculaire n'est pas stabilisé.

Comme tout médicament traitant les troubles de l'érection, CAVERJECT® doit être utilisé avec prudence en cas de lésions cicatricielles du corps caverneux (fibrose/nodule) ou de malformation anatomique du pénis (angulation, maladie de La Peyronie).

Les patients ayant des troubles de la coagulation sont à surveiller.

En raison du passage de l'alprostadil dans le sperme et le liquide séminal, le traitement devra être évité chez un patient dont la partenaire est enceinte ou susceptible de l'être.

Interactions médicamenteuses

- héparine ou anticoagulant de type warfarine, en raison d'un risque accru de saignement ;
- produits relâchant les muscles lisses (papavérine, anti-adrénergiques alpha) qui augmentent le risque d'érection prolongée ;
- vasodilatateurs et/ou antihypertenseurs qui augmentent les risques d'hypotension.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables ont été :

- priapisme ;
- douleur à l'érection ;
- hématome au point d'injection.

D'autres effets ont été signalés :

- fibrose, douleur testiculaire ou périnéale, déviation pénienne, dépôts d'hémossidérine dans le pénis ;
- injection dans l'urètre résultant d'une mauvaise technique d'injection ;
- modification de la TA, arythmie ;
- étourdissements, céphalées ;
- choc vagal et collapsus pouvant être plus en rapport avec l'injection qu'avec les effets pharmacologiques de l'alprostadil.

Spécifications économiques et médico-sociales

Laboratoire titulaire de l'AMM : Laboratoires Pharmacia SAS.

Laboratoire exploitant : Laboratoires Pharmacia SAS.

Prix public

Coût du traitement :

CAVERJECT® 10 µg (boîte de 1)	14,16 €
CAVERJECT® 20 µg (boîte de 1)	14,16 €

Conditions de délivrance :

L'alprostadil est inscrit sur la liste I des substances vénéneuses.

Conditions de prise en charge :

Taux de remboursement : 35 %.

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être en conformité avec les indications ouvrant droit au remboursement mentionnées dans cette fiche.

Médicament comparable : EDEX® (Laboratoires Schwarz Pharma).

Toute remarque ou demande d'information complémentaire doit être adressée à AFSSAPS-DEMEIS, 143-147, boulevard Anatole-France, 93285 Saint-Denis Cedex.

ANNEXE

1. Mise en évidence de l'existence d'une neuropathie autonome

Signes de neuropathie autonome les plus fréquents :

- hypotension orthostatique (baisse de la pression artérielle systolique d'au moins 20 à 30 mm HG et/ou diastolique d'au moins 10 à 20 mm HG après 3 minutes d'orthostatisme) ;
- tachycardie au repos ;
- symptômes digestifs : gastroparésies (nausées, vomissements) troubles de la motricité colique (notamment diarrhée nocturne).

Cette neuropathie autonome est le plus souvent associée à une neuropathie périphérique.

2. Les patients diabétiques les plus susceptibles de présenter une neuropathie sont les suivants

Diabète de type I évoluant depuis vingt ans ou plus.

Diabète de type II chez des patients âgés de plus de cinquante ans, atteints d'un diabète évoluant depuis plus de cinq ans et présence d'un facteur de risque vasculaire.

Arrêté du 24 juin 2002 relatif aux marges des médicaments remboursables

NOR : SANS0222144A

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie et le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées,
Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 162-16, L. 162-16-1, L. 162-17 et L. 162-38 ;

Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5123-1, L. 5121-8, L. 5121-13, L. 5121-1 (5°) et R. 5106 ;

Vu l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux prix et marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu ;

Vu l'avis du conseil d'administration de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés ;

Vu l'avis de la commission des accidents du travail et des maladies professionnelles,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. - L'annexe I-5 de l'arrêté du 4 août 1987 susvisé est ainsi complétée :

A la rubrique « médicaments antirétroviraux », ajouter : « Agenerase ».

Art. 2. - Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur de la sécurité sociale et le directeur général de la santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 24 juin 2002.

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées,

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur de la sécurité sociale :	Par empêchement du directeur général de la santé :
<i>Le sous-directeur du financement du système de soins,</i>	<i>La sous-directrice de la politique des produits de santé.</i>
S. SEILLER	H. SAINTE MARIE

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie,

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes,
J. GAILLOT

Arrêté du 24 juin 2002 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SANS0222142A

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées,

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu l'avis de la Commission de la transparence.

Arrête :

Art. 1^{er}. - La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe.

Art. 2. - Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 24 juin 2002.

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur de la sécurité sociale :	Par empêchement du directeur général de la santé :
<i>Le sous-directeur du financement du système de soins,</i>	<i>La sous-directrice de la politique des produits de santé,</i>
S. SEILLER	H. SAINTE MARIE

ANNEXE

(3 inscriptions)

Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes, pour lesquelles la participation de l'assuré est prévue au premier alinéa de l'article R. 322-1 du code de la sécurité sociale.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour les spécialités visées ci-dessous, celles qui figurent à l'autorisation de mise sur le marché à la date de publication du présent arrêté :

CODE CIP	PRÉSENTATION
355 639-9	Agenerase 50 mg (amprénavir), capsules molles (B/480) (laboratoires GlaxoSmithkline).
355 640-7	Agenerase 150 mg (amprénavir), capsules molles (B/240) (laboratoires GlaxoSmithkline).
355 643-6	Agenerase 15 mg/ml (amprénavir), solution buvable, 240 ml en flacon avec mesurette de 20 ml (laboratoires GlaxoSmithkline).

Arrêté du 24 juin 2002 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics

NOR : SANS0222143A

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées,

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu le code général des impôts, notamment l'article 281 octies ;

Vu le décret n° 82-253 du 16 mars 1982 portant application des articles L. 618 et L. 619 (L. 5123-2 et L. 5123-3) du code de la santé publique ;

Vu l'avis de la Commission de la transparence,

Arrête :

Art. 1^{er}. - La liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe.

Art. 2. - Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 24 juin 2002.

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur de la sécurité sociale :	Par empêchement du directeur général de la santé :
<i>Le sous-directeur du financement du système de soins,</i>	<i>La sous-directrice de la politique des produits de santé,</i>
S. SEILLER	H. SAINTE MARIE

ANNEXE

(3 inscriptions)

Les spécialités pharmaceutiques suivantes sont inscrites sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics :

CODE CIP	PRÉSENTATION
355 639-9	Agenerase 50 mg (amprénavir), capsules molles (B/480) (laboratoires GlaxoSmithkline).
355 640-7	Agenerase 150 mg (amprénavir), capsules molles (B/240) (laboratoires GlaxoSmithkline).