

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
Avis
15 octobre 2014

SALVACYL LP 11,25 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée
Boîte de 1 (CIP : 34009 380 814 5 9)

Laboratoire IPSEN PHARMA

DCI	Triptoréline
Code ATC (2013)	L02AE04 (analogues de l'hormone entraînant la libération de gonadotrophines)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« SALVACYL L.P. est indiqué pour la réduction majeure et réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez l'homme adulte ayant des déviances sexuelles sévères. Le traitement par SALVACYL L.P. doit être instauré et contrôlé par un psychiatre. Le traitement doit être associé à une psychothérapie dans le but de diminuer le comportement sexuel déviant.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (reconnaissante mutuelle) : 23 août 2007
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription réservée aux spécialistes en psychiatrie. Médicament inscrit sur la liste des spécialités rétrocédables.

Classement ATC	2013 L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L02 Thérapeutique endocrine L02A Hormones et apparentés L02AE Analogues de l'hormone entraînant la libération de gonadotrophines L02AE04 Triptoréline
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par arrêté du 6 octobre 2009 publié au JO du 4 novembre 2009.

En date du 18 février 2009, dans le cadre de la demande d'inscription sur les listes sécurité sociale et collectivités, la Commission avait estimé que le SMR était important et que SALVACYL apportait une ASMR mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des pulsions sexuelles, en association à une psychothérapie, chez l'homme adulte ayant des déviations sexuelles.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« SALVACYL L.P. est indiqué pour la réduction majeure et réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez l'homme adulte ayant des déviations sexuelles sévères.

Le traitement par SALVACYL L.P. doit être instauré et contrôlé par un psychiatre. Le traitement doit être associé à une psychothérapie dans le but de diminuer le comportement sexuel déviant. »

03.2 Posologie

« La dose recommandée de SALVACYL L.P. est de 11,25 mg de triptoréline (1 flacon) administrée toutes les douze semaines par injection intramusculaire unique.

Les microgranules lyophilisées sont à reconstituer avec 2 ml d'eau pour préparations injectables. Il est nécessaire de changer périodiquement de site d'injection. SALVACYL L.P. est une suspension de microgranules, son injection accidentelle par voie intravasculaire doit être strictement évitée.

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal ou hépatique.

SALVACYL L.P. doit être administré sous contrôle médical (personnel soignant ou médecin). »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} avril 2009 au 31 mars 2012).
- Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf tableau en annexe).
- Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

En cumul mobile annuel unitaire à janvier 2014, les ventes de SALVACYL L.P. représentaient 1 047 unités dont 62% à l'officine et 38% à l'hôpital. Selon le laboratoire, environ 260 patients étaient traités par SALVACYL L.P. à la fin janvier 2014. En février 2009, lors de l'inscription, la population cible avait été estimée entre 500 et 2 000 patients.

En février 2009, la Commission avait estimé : « Compte tenu du contexte, la Commission de la Transparence demande la mise en place, à l'initiative de la Direction Générale de la Santé, d'une étude auprès des patients traités par SALVACYL LP pour « diminuer les pulsions sexuelles » en association à une psychothérapie. Cette étude aura pour objectifs de décrire en situation réelle de traitement : le profil des patients traités (âge, type de paraphilie, comorbidités), les modalités de traitement (posologie, durée, observance, motif d'arrêt), les passages à l'acte et/ou rechutes, le contexte de l'instauration du traitement (injonctions de soins ou à la demande du patient). »

La Direction Générale de la Santé, interrogée à ce sujet, a pris acte de l'absence de résultats de cette étude. Compte tenu de la sensibilité et de la confidentialité au plan judiciaire des données pouvant être recueillies au cours d'une telle étude, le laboratoire IPSEN PHARMA n'a pas été en mesure de la mettre en place. La Commission souhaiterait à minima obtenir des données sur la tolérance au long terme de ce médicament

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la prise en charge des déviances sexuelles sévères (paraphilic) et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2}. Depuis la dernière évaluation par la Commission le 18 février 2009, la place de SALVACYL L.P. dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 18 février 2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

- Les pulsions sexuelles dans les paraphilic peuvent avoir des conséquences délictueuses et sociales et sont susceptibles d'engager le pronostic vital de la personne victime d'agression.
- SALVACYL L.P. entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de SALVACYL L.P. est difficile à déterminer compte-tenu des données disponibles.
- Il existe une alternative médicamenteuse, d'administration quotidienne par voie orale.
- SALVACYL L.P. est un médicament de première intention, en association à une psychothérapie.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par SALVACYL L.P. reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé : 100 %**

- **Conditionnement**

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

¹ Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la prise en charge des auteurs d'agression sexuelle à l'encontre des mineurs de moins de 15 ans. Juillet 2009.

² The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) - Guidelines for the biological treatment of paraphilic- The World Journal of Biological Psychiatry, 2010; 11: 604–655

Annexe 1
Tableau des effets indésirables RCP du 23/08/2007

Classification par système et organe	Très communs	Communs	Peu communs
Affections hématologiques et du système lymphatique			Purpura
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Acouphènes
Affections endocriniennes			Diabète
Affections oculaires			Sensation anormale dans l'oeil Perturbation visuelle
Affections gastro-intestinales		Nausées	Distension abdominale Douleur abdominale Constipation Diarrhée Bouche sèche Dysgueusie Flatulence Vomissement
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie Douleurs au site d'injection, Oedèmes périphériques	Douleur thoracique NS Dystasie (difficulté de la station debout Fatigue Syndrome grippal Contusions, sensation de brûlure, érythème ou induration au point d'injection. Oedème Douleur Fièvre Frissons Somnolence

Classification par système et organe	Très communs	Communs	Peu communs
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique Hypersensibilité
Infections et infestations Investigations			Nasopharyngite Alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, phosphatase alcaline du sang, créatininémie, urée sanguine augmentée. Température corporelle augmentée, poids abaissé, poids augmenté.
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Anorexie Goutte Appétit augmenté
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Dorsalgie Extrémités douloureuses	Arthralgie Raideur articulaire Tuméfaction articulaire Contractures musculaires Faiblesse musculaire Myalgie Cervicalgie
Affections du système nerveux		Sensation vertigineuse Céphalée	Paresthésies Vertige

Classification par système et organe	Très communs	Communs	Peu communs
Affections psychiatriques			Labilité affective Confusion Diminution de l'activité Dépression Humeur euphorique Insomnie Irritabilité Sautes d'humeur
Affections des organes de reproduction et du sein		Dysérection Diminution de la libido	Douleur mammaire Hypersensibilité mammaire Anéjaculation Gynécomastie Douleur du mamelon Douleur testiculaire
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée Orthopnée
Affections de la peau et du tissus sous-cutané			Acné Alopécie Vésicule cutanée Prurit
Affections vasculaires	Bouffée de chaleur		Epistaxis Hypertension Hypotension

Tableau des effets indésirables RCP du 18/09/2013

Classification par système et organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Effets indésirables recueillis après la commercialisation. Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique				Purpura	
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Acouphènes	Vertige	
Affections endocriniennes				Diabète sucré	
Affections oculaires				Sensation anormale de l'oeil Perturbation visuelle	Vision trouble
Affections gastro-intestinales		Nausées	Douleur abdominale Constipation Diarrhée Vomissement	Distension abdominale Bouche sèche Dysgueusie Flatulence	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	Fatigue Erythème au site d'injection Douleurs au site d'injection, Inflammation au site d'injection Oedème au site d'injection	Douleur Frissons Somnolence Léthargie	Douleur thoracique Dystasie Syndrome pseudo-grippal Fièvre	Malaise
Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactique Hypersensibilité	
Infections et infestations				Rhinopharyngite	

[Texte]

Classification par système et organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Effets indésirables recueillis après la commercialisation. Fréquence indéterminée
Investigations			Augmentation de lalanine aminotransférase, laspartate aminotransférase, de la créatininémie, de lurée sanguine. Augmentation du poids corporel.	Augmentation de la dephosphatase alcaline du sang. Augmentation de la température corporelle. Diminution du poids corporel.	Augmentation de la pression artérielle.
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Anorexie Goutte Augmentation de lappétit		
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur dorsale	Douleurs musculo squelettiques Extrémités douloureuses	Arthralgie Contractures musculaires Faiblesse musculaire Myalgie	Gonflement articulaire Raideur articulaire Raideur musculo-squelettique Ostéoarthrite	Douleur osseuse
Affections du système nerveux	Paresthésies des membres inférieurs Céphalées	Sensation vertigineuse	Paresthésies	Troubles amnésiques	
Affections psychiatriques		Diminution de la libido Dépression* Changements d'humeur*	Insomnie Irritabilité	Etat confusionnel Baisse de lactivité Humeur euphorique	Anxiété

[Texte]

Classification par système et organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Effets indésirables recueillis après la commercialisation. Fréquence indéterminée
Affections des organes de reproduction et du sein		Dysfonction érectile	Gynécomastie Mastodynies Atrophie testiculaire Douleur testiculaire	Trouble de l'éjaculation	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Dyspnée	Orthopnée Epitaxis	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Hyperhidrose		Acné Alopécie Prurit Rash	Vésicules cutanées	Œdème angioneurotique Urticaire
Affections vasculaires	Bouffées de chaleur		Hypertension	Hypotension	

1
2
3

[Texte]