



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
3 mai 2017

alprostadi

CAVERJECT 10 microgrammes/mL, lyophilisat et solution pour usage parentéral

1 flacon en verre de 1 dose - 1 seringue pré-remplie en verre de 1 mL avec 2 aiguilles (CIP : 34009 339 634 6 0)

CAVERJECT 20 microgrammes/mL, lyophilisat et solution pour usage parentéral

1 flacon en verre de 1 dose - 1 seringue pré-remplie en verre de 1 mL avec 2 aiguilles (CIP : 34009 339 635 2 1)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

Code ATC	G04BE01 (médicament utilisé dans les troubles de l'érection)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Induction pharmacologique de l'érection. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 30/09/1994. Rectificatif AMM du 29/01/2014 : mise à jour notamment des rubriques 4.3. « Contre-indications » et 4.4. « Mises en garde spéciales et précaution d'emploi. »
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament d'exception
Classification ATC	2016 G Système génito-urinaire et hormones sexuelles G04 Médicaments urologiques G04B Médicaments urologiques G04BE Médicaments utilisés dans les troubles de l'érection G04BE01 alprostadil

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 07/07/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 19/03/2014, la Commission a considéré que le service médical rendu de CAVERJECT restait modéré en cas de dysfonction érectile marquée (absence d'érection ou érection ne permettant pas un rapport sexuel) et très probablement liée de manière causale à une atteinte organique (affection médicale ou chirurgicale), c'est-à-dire 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) ou de la radiothérapie abdominopelvienne,
- séquelles du priapisme,
- neuropathie diabétique avérée,
- sclérose en plaques.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Induction pharmacologique de l'érection. »

03.2 Posologie

Voie intra-caverneuse stricte, chez l'homme adulte. Cf. RCP.

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} février 2011 au 31 janvier 2016).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « contre-indications », « effets indésirables », et « mises en garde et précautions d'emploi ».

Des nouvelles contre-indications ont été ajoutées pour les sujets :

- ayant un implant pénien
- chez qui une activité sexuelle est déconseillée ou contre-indiquée
- prédisposés au priapisme du fait d'un trait drépanocytaire.
- présentant une déformation anatomique du pénis, telle qu'une incurvation pénienne, une fibrose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie.

Le RCP précise à la rubrique des mises en garde spéciales et précautions d'emploi que :

« Les raisons médicales sous-jacentes de la dysfonction érectile doivent être diagnostiquées et traitées avant de débiter un traitement avec l'alprostadil.

Afin de minimiser le risque, la dose efficace la plus faible devra être déterminée.

Une érection douloureuse est d'avantage susceptible de se produire chez les patients présentant des déformations anatomiques du pénis, telles qu'une angulation pénienne, un phimosis, une fibrose des corps caverneux, une maladie de La Peyronie ou des plaques.

Une fibrose pénienne, y compris une angulation, une fibrose des corps caverneux, des nodules fibreux et une maladie de La Peyronie, peuvent survenir à la suite de l'administration intracaverneuse d'alprostadil. L'incidence de la fibrose peut augmenter avec la durée d'utilisation. Un suivi régulier des patients, comprenant un examen minutieux du pénis, à la recherche de signes de fibrose pénienne ou de maladie de La Peyronie est fortement recommandé. Le traitement par alprostadil devra être interrompu en cas d'apparition chez les patients d'angulation pénienne, d'une fibrose des corps caverneux ou de maladie de La Peyronie.

L'alprostadil n'est pas destiné à être associé à un autre traitement de l'insuffisance érectile.

Chez certains patients, l'injection d'alprostadil peut provoquer un léger saignement au site d'injection. Celui-ci pourrait favoriser la transmission à leur partenaire d'une maladie à diffusion hémotogène. »

Concernant le risque cardio-vasculaire, le RCP indique que :

« L'alprostadil devra être utilisé avec prudence en cas d'antécédents d'accidents ischémiques transitoires ou en cas de troubles cardio-vasculaires instables.

Le risque d'un usage abusif d'alprostadil devra être pris en considération en cas d'antécédents de troubles psychiatriques ou de toxicomanie.

Chez les patients souffrant de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque congestive ou de maladie pulmonaire, la stimulation et les relations sexuelles peuvent conduire à des accidents cardiaques ou pulmonaires. L'alprostadil devra être utilisé avec précaution chez ces patients, qui devront envisager une activité sexuelle avec prudence. »

► Ces informations ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), CAVERJECT a fait l'objet de 1 755 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'induction pharmacologique de l'érection et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 19/03/2014, la place de CAVERJECT dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée. Dans le groupe de patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique définie et grave, du fait de leur commodité d'emploi, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (CIALIS, LEVITRA, SPEDRA, VIAGRA et leurs génériques) sont un traitement de 1^{ère} intention. L'alprostadil par voie intracaverneuse est un traitement de 2^{ème} intention.

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 19 mars 2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► La sexualité, y compris l'érection, est un processus bio-psycho-social complexe. L'épidémiologie et les étiologies des troubles de la sexualité restent mal connues. Il n'existe pas de critère validé (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. Cependant un déficit net, voire une impossibilité d'érection peuvent altérer de façon marquée la qualité de vie.

► CAVERJECT est un traitement symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'alprostadil par voie intracaverneuse reste important.

► Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.

► CAVERJECT reste un traitement de 2^{ème} intention dans le groupe de patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique définie et grave.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CAVERJECT est modéré uniquement en cas de dysfonction érectile marquée 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) ou de la radiothérapie abdominopelvienne,
- séquelles du priapisme,
- neuropathie diabétique avérée,
- sclérose en plaque.
- et chez ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique.

Dans les autres situations de l'AMM, le service médical rendu par CAVERJECT reste insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.

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 uniquement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liée à l'une des pathologies suivantes : paraplégie ou tétraplégie quelle qu'en soit l'origine, traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires, séquelles de chirurgie (anévrisme de l'aorte, prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne, séquelles de priapisme, neuropathie diabétique, sclérose en plaques, et chez ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription de CAVERJECT dans les autres situations de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 30 %**

► **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► **Demandes particulières inhérentes à la prise en charge :**

Médicament d'exception.