



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

19 MAI 2021

cabergoline
DOSTINEX 0,5 mg, comprimé

Mise à disposition de nouvelles présentations

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- L'hyperprolactinémie idiopathique
- L'hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire, et leurs manifestations cliniques (chez la femme : galactorrhée, oligo- ou aménorrhée, infertilité ; chez l'homme : gynécomastie, impuissance)

► Quel progrès ?

Pas de progrès des nouvelles présentations en conditionnement en plastique par rapport aux présentations déjà disponibles en verre.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités DOSTINEX 0,5 mg, en conditionnement en PEHD de 2 et 8 comprimés (cabergoline).

Ces spécialités sont un complément de gamme des spécialités DOSTINEX (cabergoline) 0,5 mg conditionnées en flacon en verre de 8 comprimés. Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 3 février 2016, la Commission a octroyé à DOSTINEX 0,5 mg (cabergoline) un service médical rendu important¹.

02 INDICATIONS

« Hyperprolactinémie idiopathique ».

« Hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire, et leurs manifestations cliniques :

- **chez la femme: galactorrhée, oligo- ou aménorrhée, infertilité ;**
- **chez l'homme: gynécomastie, impuissance. »**

¹ Avis de la Commission de la Transparence du 3 février 2016 de DOSTINEX (cabergoline)
https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14825_DOSTINEX_PIS_RI_Avis2_CT14825.pdf

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

03.1 Médicaments

Les comparateurs cliniquement pertinents de DOSTINEX (cabergoline) sont les traitements recommandés en 1^{ère} ligne dans l'hyperprolactinémie idiopathique ou liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire, et leurs manifestations cliniques : galactorrhée, oligo- aménorrhée chez la femme ; gynécomastie, impuissance chez l'homme.

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
AROLAC (lisuride) <i>Lisapharm</i>	Oui	Conséquences cliniques de l'hyperprolactinémie confirmée biologiquement chez la femme : troubles sévères du cycle menstruel (avec ou sans galactorrhée), stérilité, galactorrhée ; chez l'homme : gynécomastie et impuissance	08/06/2016 (Renouvellement Inscription)	Important	Sans objet	Oui
PARLODEL (bromocriptine) <i>Meda Pharma</i>	Oui	Conséquences cliniques de l'hyperprolactinémie : • Chez la femme : - troubles sévères du cycle menstruel (avec ou sans galactorrhée), - stérilité, - galactorrhée. • Chez l'homme: - gynécomastie et impuissance. Prolactinomes: - traitement de fond des prolactinomes: micro ou macroadénomes, - en particulier préparation à l'acte chirurgical en cas de macroadénome où le Parlodel peut favoriser l'intervention en réduisant le volume tumoral, notamment en cas d'extension extrasellaire, - en cas d'échec précoce ou tardif de la chirurgie: réapparition d'une hyperprolactinémie	30/11/2016 (Renouvellement Inscription)	Important	Sans objet	Oui
NORPROLAC (quinagolide) <i>Ferring</i>	Oui	Hyperprolactinémie idiopathique. Hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire et leurs manifestations cliniques : • chez la femme : galactorrhée, oligo- ou aménorrhée, infertilité • chez l'homme : gynécomastie, impuissance	11/06/2014 (Renouvellement Inscription)	Important	Sans objet	Oui

*classe pharmaco-thérapeutique

03.2 Comparateurs non médicamenteux

Néant.

Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de DOSTINEX (cabergoline) dans l'indication AMM évaluée sont les médicaments cités dans le tableau.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

- L'hyperprolactinémie d'origine idiopathique ou en rapport avec un microadénome ou un macroadénome peut évoluer vers un handicap (céphalées, troubles visuels...) ou vers une dégradation marquée de la qualité de vie.
- La spécialité DOSTINEX (cabergoline) est un médicament à visée symptomatique ou curative.
- Le rapport efficacité/effet indésirables de cette spécialité est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Cette spécialité est un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique

DOSTINEX (cabergoline) dans un conditionnement en plastique n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites en conditionnement en verre.

La Commission considère que le service médical rendu DOSTINEX (cabergoline) est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé : 65%**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

05 POPULATION CIBLE

La population cible de DOSTINEX (cabergoline) correspond aux patients atteints d'hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire :

- D'après Chanson et al.², la prévalence de l'adénome à prolactine en 2019 se situerait autour de 50 cas pour 100 000 habitants.
- Selon l'INSEE³ (données actualisées mars 2021), la population serait de 67 407 241 habitants en France.
- En prenant en compte l'augmentation de la prévalence de 3 à 5 cas pour 100 000 habitants par an et en extrapolant aux données de l'INSEE de la population française en 2021, la population cible estimée pour DOSTINEX (cabergoline) des patients atteints d'hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire se situerait entre 37 748 et 40 444 patients en France.

² Chanson, P., & Maiter, D. (2019). The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 33(2), 101290.

³ Insee, estimations de population (données provisoires et révisées arrêtées à fin février 2021)

Conclusion :

La population cible de DOSTINEX (cabergoline) est estimée entre 37 700 et 40 450 patients.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

Conditionnements

Pour les patients très sensibles qui seront traités par la dose de 0,25 mg et pour les ajustements posologiques, il serait nécessaire d'avoir un comprimé sécable de DOSTINEX 0,50 mg (cabergoline).

La Commission note la mise à disposition d'un conditionnement supplémentaire en boîte de 2 comprimés, mieux adapté à la prise en charge à court terme de cette pathologie par rapport aux conditionnements de 8 comprimés à la posologie la plus couramment utilisée égale à 0,50 mg/semaine.

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 2 avril 2021 Date d'examen et d'adoption : 19 mai 2021
Présentations concernées	DOSTINEX 0,5 mg, comprimé Flacon polyéthylène haute densité (PEHD) de 2 comprimés (CIP : 34009 302 243 1 1) Flacon polyéthylène haute densité (PEHD) de 8 comprimés (CIP : 34009 302 243 4 2)
Demandeur	PFIZER
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	13 mars 1996 (Procédure nationale) Modifications de RCP : rectificatif du 29 juin 2015 (modifications de forme) Un Suivi National de pharmacovigilance a été ouvert le 18 mai 2015 concernant l'usage hors AMM des dérivés ergotés (bromocriptine, lisuride, cabergoline) dans l'inhibition de la lactation.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	2013 G Système génito-urinaire et hormones sexuelles G02 Autres médicaments gynécologiques G02C Autres médicaments gynécologiques G02CB Inhibiteurs de la prolactine G02CB03 cabergoline

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire