



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

11 MAI 2022

tadalafil

TADALAFIL MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé
TADALAFIL MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé
TADALAFIL MYLAN 20 mg, comprimé pelliculé

Mise à disposition de génériques

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes :

- Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- Traumatismes du bassin compliqués 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 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.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités à base de tadalafil.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription des spécialités TADALAFIL MYLAN (tadalafil) 5 mg, 10 mg et 20 mg, comprimé pelliculé sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités. Ces spécialités ont l'AMM depuis le 21 novembre 2014 dans le « traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. Une stimulation sexuelle est requise pour que tadalafil soit efficace. TADALAFIL MYLAN n'est pas indiqué chez la femme. »

Néanmoins le laboratoire VIATRIS SANTE sollicite la prise en charge dans un périmètre d'indication plus restreint que celui de l'AMM, à savoir chez « les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes :

- Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- Traumatismes du bassin compliqués 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 de priapisme ;
- Neuropathie diabétique ;
- Sclérose en plaques. »

Pour rappel, le tadalafil fait l'objet d'un groupe générique pour les dosages à 5, 10 et 20 mg par comprimé pelliculé.

Bien que TADALAFIL MYLAN soit un générique de CIALIS (tadalafil), la demande d'examen se justifie par l'absence de prise en charge par la collectivité nationale des spécialités CIALIS (tadalafil) et par le fait que le dernier avis de la Commission rendu pour CIALIS (tadalafil) date du 2 mars 2005¹. Dans cet avis, la Commission avait accordé un SMR important uniquement « en cas de dysfonction érectile marquée (absence d'érection ou érection ne permettant pas un rapport sexuel) chez les patients adultes 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. »

La Commission a considéré que « le tadalafil (CIALIS) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au sildénafil (VIAGRA) et au vardénafil (LEVITRA) dans le traitement de la dysfonction érectile. »

Par ailleurs, la Commission a rendu un avis favorable pour NANDIKTOR (tadalafil) également générique de CIALIS, à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement : « chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection dus à une atteinte organique définie et grave dans les situations suivantes : neuropathie diabétique, para ou tétraplégie, séquelles d'acte chirurgical (anévrisme de l'aorte, prostatectomie, cystectomie totale et exérèse colorectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne, sclérose en plaques, séquelles de priapisme, traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires, ainsi que ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique. » (Taux de remboursement proposé : 65% ; ASMR V par rapport aux princeps). La Commission a rendu un avis défavorable à l'inscription de NANDIKTOR (tadalafil) dans les autres situations de l'AMM.

¹ [CIALIS Avis 2.doc \(has-sante.fr\)](#)

Il n'y a pas de nouvelle donnée clinique d'efficacité présentée par le laboratoire ayant évalué le tadalafil dans les troubles de l'érection depuis 2017, date à laquelle l'avis pour NANDIKTOR (tadalafil) a été rendu.

Concernant le profil de tolérance du tadalafil, les données ne mettent pas en évidence de nouveaux signaux de pharmacovigilance.

Au total, le rapport efficacité/effets indésirables du tadalafil dans le traitement des troubles de l'érection chez l'homme adulte n'est pas modifié depuis le précédent avis.

02 INDICATION

« Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. Une stimulation sexuelle est requise pour que tadalafil soit efficace. Tadalafil Mylan n'est pas indiqué chez la femme. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

03.1 Médicaments

| NOM (DCI) <i>Laboratoire</i> | CPT * identique oui / non | Indication | Date de l'avis | SMR | ASMR (Libellé) | Prise en charge Oui/non |
|---|---------------------------------|--|----------------|-----------|--|----------------------------|
| Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE-5) : | | | | | | |
| VIAGRA (sildénafil) <i>PFIZER PFE</i> | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. | 23/02/2022 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR ² |
| CETINOR (sildénafil) <i>NEXMED PHARMA</i> | Oui | Traitement des troubles de l'érection | 08/02/2017 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR Coll. |
| LEVITRA (vardénafil) <i>Bayer Santé</i> | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. | 07/05/2003 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) comparateur non remboursé. | NR (non commercialisé) |
| CIALIS (tadalafil) <i>Lilly</i> | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. | 02/03/2005 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA) et au vardénafil (LEVITRA). | NR |
| XYBILUN (sildenafil) <i>Laboratoire GENEVRIER SA</i> | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. | 21/02/2018 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR |
| NANDIKTOR (tadalafil) <i>Nexmed Pharma</i> | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte | 13/09/2021 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR |
| KRONALIS (tadalafil) <i>Laboratoires Majorelles</i> | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte | 27/05/2020 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR Coll. |

² https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19601_VIAGRA_PIS_INS_AvisDef_CT19601.pdf

| Alprostadil (analogue de la prostaglandine E1) : | | | | | | |
|--|-----|--|----------------|--------|--------|--------------------------|
| CAVERJECT (alprostadil) <i>Pfizer</i> | Non | Induction pharmacologique de l'érection. | 19/03/ 2014 | Modéré | ASMR V | Remb. 30%** Coll. |
| CAVERJECTDUAL (alprostadil) <i>Pfizer</i> | Non | CAVERJECTDUAL est indiqué chez l'homme adulte dans le traitement symptomatique de l'insuffisance érectile d'origine neurogène, vasculaire, psychogène ou mixte. CAVERJECTDUAL peut être utilisé en complément d'autres tests pour établir le diagnostic de l'insuffisance érectile. | 19/03/ 2014 | Modéré | ASMR V | Non commer cialisé |
| VITAROS (alprostadil) <i>Majorelle</i> | Non | Chez les hommes à partir de 18 ans, traitement de la dysfonction érectile, définie par l'incapacité à atteindre ou à maintenir une érection suffisante du pénis pour permettre une performance sexuelle satisfaisante. | 18/03/ 2015 | Faible | ASMR V | Remb. 15%** Coll. |
| EDEX (alprostadil) <i>UCB Pharma</i> | Non | Induction pharmacologique de l'érection. | 06/07/ 2016 | Modéré | ASMR V | Remb. 30%** Coll. |

* classe pharmaco-thérapeutique, ** uniquement dans certaines populations pour lesquelles les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique définie et grave : neuropathie diabétique avérée, para- et tétraplégie, séquelles de chirurgie (anévrisme de l'aorte, prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colorectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne, sclérose en plaques, séquelles de priapisme, et traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires, NR : non remboursé

03.2 Comparateurs non médicamenteux

Dispositif médical :

Dispositif VACUUM

Ce dispositif médical permet une érection passive du fait de la dépression induite par une pompe à vide reliée à un cylindre dans lequel est placée la verge. Le remplissage sanguin obtenu est maintenu en place grâce à un anneau élastique compressif placé à la base du pénis. L'appareil n'est pas remboursable.

Divers : anneau permettant un blocage du retour veineux et une tumescence de la verge. Non pris en charge.

Traitements chirurgicaux

Chirurgie artérielle indiquée dans des circonstances exceptionnelles (traumatisme chez le sujet jeune).

Prothèses (semi-rigides, souples, gonflables en deux ou trois parties).

Implants péniens mis en place chirurgicale dans chaque corps caverneux (érection mécanique).

Les implants péniens sont inscrits sur la LPPR en ligne générique dénommée « Urogénital, implant pévien expansible par un mécanisme hydraulique » n°3174580

► **Conclusion**

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les médicaments cités dans le tableau ci-dessus, en particulier les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

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

► 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.

► TADALAFIL MYLAN est un traitement à visée symptomatique

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.

► Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} 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 chez les patients ayant un trouble de l'érection provoqué par un traitement au long cours par antipsychotique et par le fait de sa commodité d'emploi (voie orale).

Intérêt de santé publique :

Les spécialités TADALAFIL MYLAN (tadalafil) 5,10 et 20 mg comprimé pelliculé ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux autres spécialités à base de tadalafil déjà disponibles.

La Commission considère que le service médical rendu par TADALAFIL MYLAN (tadalafil) est important uniquement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes :

- Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- Traumatismes du bassin compliqués 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 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.

Dans les autres situations de l'AMM, le service médical rendu par TADALAFIL MYLAN (tadalafil) est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.

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 uniquement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liée à l'une des pathologies suivantes : neuropathie diabétique, para ou tétraplégie, séquelles d'acte chirurgical (anévrisme de l'aorte, prostatectomie, cystectomie totale et exérèse colorectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne, sclérose en plaques, séquelles de priapisme, traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires 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 TADALAFIL MYLAN (tadalafil) dans les autres situations de l'AMM.

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

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Les spécialités TADALAFIL MYLAN (tadalafil) 5 mg, 10 mg et 20 mg, comprimé pelliculé, n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de tadalafil déjà disponibles.

04.3 Population cible

L'introduction de TADALAFIL MYLAN (tadalafil) 5 mg, 10 mg et 20 mg, comprimé pelliculé, n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 13 septembre 2017 de la spécialité NANDIKTOR (tadalafil)³.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| Calendrier d'évaluation | Date de validation administrative* : 01 février 2022 Date d'examen et d'adoption : 11 mai 2022 |
| Présentations concernées | <u>TADALAFIL MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé</u> Boîte de 28 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 300 076 6 2) Boîte de 84 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 300 882 0 3) <u>TADALAFIL MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé</u> Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP : en 34009 300 076 8 6) <u>TADALAFIL MYLAN 20 mg, comprimé pelliculé</u> Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 300 076 9 3) Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 300 077 0 9) Boîte de 24 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 301 452 4 1) |
| Demandeur | VIATRIS SANTE |
| Listes concernées | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2) |
| AMM | Date initiale (procédure centralisée) : 21 novembre 2014 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I Médicament d'exception |
| Code ATC | G04BE08 |

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

³ [NANDIKTOR_PIS_INS_Avis1_CT16188 \(has-sante.fr\)](#)