



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 MARS 2022

sildénafil

VIAGRA 25 mg comprimé pelliculé

VIAGRA 50 mg, comprimé pelliculé

VIAGRA 100 mg, comprimé pelliculé

Mise à disposition d'une nouvelle spécialité

► 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 avérée ;
- 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 sildénafil.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription des spécialités VIAGRA (sildénafil) 25 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé, 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 14 septembre 1998 dans : « Traitement des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante. Une stimulation sexuelle est requise pour que VIAGRA soit efficace. »

Néanmoins le laboratoire PFIZER PFE sollicite la prise en charge dans un périmètre d'indication plus restreint que celui de l'AMM, à savoir : « les hommes adultes ayant des troubles de l'érection dus à une atteinte organique définie et grave dans les situations 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 avérée ;
- Sclérose en plaques. »

La demande d'examen se justifie par l'absence actuelle de prise en charge de ces spécialités. Pour rappel, la Commission de la Transparence a rendu le 06 décembre 2000 un avis favorable pour l'inscription de VIAGRA (sildénafil) sur la liste des médicaments remboursables uniquement :

« 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) ou de la radiothérapie abdominopelvienne.
- séquelles du priapisme
- neuropathie diabétique avérée
- sclérose en plaques ».

Dans cet avis, la Commission a proposé un taux de remboursement de 35% et n'a pas quantifié le niveau d'ASMR. A noter que la Commission ne pouvait préciser la place du VIAGRA « par rapport à la yohimbine et aux injections intracaverneuse »

Pour rappel, le sildénafil fait l'objet d'un groupe générique pour les dosages à 25, 50 et 100 mg par comprimé.

Par ailleurs, la Commission a rendu un avis favorable pour XYBILUN (sildénafil), générique de VIAGRA, 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 les hommes adultes ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par antipsychotique. » (Taux de remboursement proposé : 65%) ; ASMR V par rapport aux autres génériques de VIAGRA déjà inscrits. La Commission a donné un avis défavorable à l'inscription de XYBILUN dans les autres situations de l'AMM.

Concernant l'efficacité du sildénafil, la demande actuelle mentionne deux études publiées postérieurement à l'évaluation du 6 décembre 2000. La première est une étude d'efficacité et de

sécurité du citrate de sildénafil¹ mais ne sera pas détaillée dans ce présent avis car non comparative et non randomisée. La deuxième étude² est une étude dont l'objectif était d'évaluer la corrélation entre l'humeur, la qualité de vie et la fonction sexuelle. Elle ne sera également pas détaillée dans cet avis. Il n'y a pas d'autres données d'efficacité.

Concernant le profil de tolérance, selon le PGR actuel du sildénafil OTX (version 3.2, datée du 7 octobre 2020), les risques importants identifiés associés à l'utilisation du sildénafil en vente libre comprennent : l'hypotension symptomatique/augmentation de l'effet hypotenseur chez les hommes prenant des nitrates ou des donneurs de NO, y compris des nitrites (par exemple, nitrite d'amyle ou "poppers" à usage récréatif) ou qui ne sont pas stabilisés sous traitement alpha-bloquant, et lésions du tissu pénien et/ou perte permanente de la puissance en raison du priapisme. Les risques potentiels importants associés à l'utilisation du sildénafil OTC comprennent la NAION (neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique), la perte soudaine de l'audition et l'hypotension symptomatique chez les hommes souffrant déjà d'une hypotension préexistante.

Depuis le précédent avis rendu pour VIAGRA (sildénafil), de nouveaux effets indésirables ont été ajoutés au RCP :

- Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique NAION, altération du champ visuel et l'occlusion vasculaire rétinienne ;
- Surdité soudaine ;
- Rashs cutanés et syndrome de Stevens Johnson ;
- Hémorragie pénienne, hématospermie ;
- S cheresse nasale, congestion sinusale, sensation de constriction du pharynx, bouffées de chaleur ;
- Douleurs des extrémités ;
- Reflux gastro-oesophagien, douleur abdominale haute.

Au total, le rapport efficacité/effets indésirables n'est pas modifié depuis le précédent avis.

02 INDICATION

« Traitement des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante. Une stimulation sexuelle est requise pour que VIAGRA soit efficace. »

¹ [Efficacy and Safety of Sildenafil Citrate for Treatment of Erectile Dysfunction in a Population With Associated Organic Risk Factors - GUAY - 2001 - Journal of Andrology - Wiley Online Library](#)

² [\(PDF\) Quality of life, mood, and sexual function: A path analytic model of treatment effects in men with erectile dysfunction and depressive symptoms \(researchgate.net\)](#)

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

03.1 Médicaments

| NOM (DCI) Laboratoire | 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) : | | | | | | |
| CETINOR (sildénafil) NEXMED PHARMA | Oui | Traitement des troubles de l'érection | 08/02/2017 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR Coll. |
| LEVITRA (vardénafil) Bayer Santé | 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 commer cialisé) |
| CIALIS (tadalafil) Lilly | 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 |
| SPEDRA (avanafil) Menarini | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. | Non évalué | Non évalué | Non évalué | NR |
| XYBILUN (sildenafil) Laboratoire GENEVRIER SA | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. | 21/02/20 18 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR |
| NANDIKTOR (tadalafil) Nexmed Pharma | Oui | Traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte | 13/09/20 21 | Important | ASMR V par rapport au sildénafil (VIAGRA et génériques) | NR |
| KRONALIS (tadalafil) Laboratoires Majorelles | 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. |
| 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 rembours

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 péniers mis en place chirurgicale dans chaque corps caverneux (érection mécanique). Les implants péniers sont inscrits sur la LPPR en ligne générique dénommée « Urogénital, implant pénien 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.

► VIAGRA (sildénafil) 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 :

VIAGRA (sildénafil) 25, 50 et 100 mg comprimé pelliculé n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités à base de sildénafil déjà disponibles.

La Commission considère que le service médical rendu par VIAGRA (sildénafil) 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 avérée ;
- 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 VIAGRA (sildénafil) 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 les hommes adultes ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par antipsychotique.

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

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

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Les spécialités VIAGRA (sildénafil) 25, 50, 100 mg n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de sildénafil déjà disponibles.

04.3 Population cible

L'introduction de VIAGRA (sildénafil) 25, 50, 100 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 8 février 2017 de la spécialité CETINOR)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* : 18/11/2021 Date d'examen et d'adoption : 23/03/2022 |
| Présentations concernées | <u>VIAGRA 25 mg, comprimé pelliculé</u> Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 422 8 3) Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 423 4 4) <u>VIAGRA 50 mg, comprimé pelliculé</u> Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 426 3 4) Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 428 6 3) Boîte de 12 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 429 2 4) <u>VIAGRA 100 mg, comprimé pelliculé</u> Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 431 7 4) Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 432 3 5) Boîte de 12 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 434 6 4) |
| Demandeur | PFIZER PFE |
| Listes concernées | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2) |
| AMM | Date initiale (Procédure Centralisée) : 14/09/1998 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I |
| Code ATC | G04BE03 |

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

³ [CETINOR PIC INS Avis2 CT15804 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medicaments-et-devices-medicaux/avis/avis-2017-02-08-cetinor)