

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

tadalafil

**TADALAFIL KRKA,
5 mg, 10 mg et 20 mg,****comprimés pelliculés****Mise à disposition de génériques**

Adopté par la Commission de la transparence le 14 décembre 2022

- **Maladie concernée : Dysfonction érectile**
- **Population concernée : Homme Adulte**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

L'essentiel

Avis favorable au remboursement 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 colorectale) 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.

Quel progrès ?

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

1. 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 TADALAFIL KRKA (tadalafil) aux dosages de 5 mg, 10 mg, 20 mg, en comprimés pelliculés.

Ces spécialités sont des génériques des spécialités de référence CIALIS aux dosages correspondants, dont l'AMM date du 11/07/2017 dans le « traitement de la dysfonction érectile chez l'homme adulte. Une stimulation sexuelle est requise pour que tadalafil soit efficace. TADALAFIL KRKA n'est pas indiqué chez la femme. »

De plus, la prise en charge est sollicitée 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 colorectale) 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.

Aucune nouvelle donnée clinique concernant le tadalafil ou spécifique à la spécialité TADALAFIL KRKA n'a été présentée par le laboratoire.

Cet examen, bien qu'il s'agisse de spécialités génériques, se justifie par la non prise en charge actuelle en ville et la prise en charge uniquement de certaines des spécialités aux collectivités à base de TADALAFIL et par l'historique des avis rendus par la Commission de la Transparence sur cette indication restreinte. Pour rappel, dans son avis du 02/03/2005, la Commission a octroyé à CIALIS un service médical rendu important¹ dans ces seules situations, ainsi que chez les patients ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique (cf. avis TADALAFIL du 11 mai 2022²).

TADALAFIL KRKA 5 mg dispose également d'une indication dans le traitement des signes et symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme adulte tout comme le princeps CIALIS 5 mg. Aucune prise en charge n'est sollicitée sachant que le princeps (CIALIS) n'a jamais été évalué dans cette seconde indication³.

2. Indication

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

1 Avis du 02/03/2005 CIALIS - <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031759.pdf>

2 Avis du 11/05/2022 TADALAFIL MYLAN - https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19725_TADALAFIL_PIS_INS_AvisD%C3%A8f_CT19725.pdf

3 Avis du 13/07/2017 NANDIKTOR - https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16188_NANDIKTOR_PIS_INS_Avis1_CT16188.pdf

3. Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont ceux identifiés pour les autres spécialités à base de tadalafil (cf. avis de la Commission de la Transparence le plus récent du 11 mai 2022)².

4. Conclusions de la Commission

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

4.1 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 KRKA est un traitement à visée symptomatique.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il existe des alternatives (cf. 3. Comparateurs Cliniquement Pertinents)
- ➔ 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

TADALAFIL KRKA 5 mg, 10 mg et 20 mg comprimés pelliculés n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par les spécialités TADALAFIL KRKA 5 mg, 10 mg, 20 mg, en comprimés pelliculés 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 colorectale) 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 KRKA (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 et aux posologies de l'AMM uniquement dans les seules situations précisées ci-dessus.

Dans les autres situations, l'avis est défavorable à la prise en charge.

→ Taux de remboursement proposé : 65%

4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

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

4.3 Population cible

L'introduction de TADALAFIL KRKA (tadalafil) 5 mg, 10 mg et 20 mg, comprimés pelliculés, n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis du 13/09/2017 de la spécialité NANDIKTOR (tadalafil)).³

5. Recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 15 novembre 2022 Date d'examen et d'adoption : 14 décembre 2022
Présentations concernées	TADALAFIL KRKA 5 mg, comprimé pelliculé sécable – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC de 28 comprimés (CIP : 34009 300 896 5 1) – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC de 84 comprimés (CIP : 34009 302 022 1 0) TADALAFIL KRKA 10 mg, comprimé pelliculé – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC de 4 comprimés (CIP : 34009 300 896 9 9) TADALAFIL KRKA 20 mg, comprimé pelliculé – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC de 4 comprimés (CIP : 34009 300 897 5 0) – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC de 8 comprimés (CIP : 34009 300 897 7 4) – plaquette(s) OPA : polyamide orienté aluminium PVC de 28 comprimés (CIP : 34009 300 898 0 4)
Demandeur	KRKA FRANCE
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 11/07/2017
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	G04BE08 (2022)