



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 décembre 2010

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 6 novembre 2007 (JO du 13 novembre 2007)

ANDRACTIM, gel pour application locale (tube de 80 g)

B/1 (CIP : 324 287 3)

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL

Androstanolone

Code ATC : G03BB02

Liste I

Médicament à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie, en gynécologie ou en dermatologie. Renouvellement non restreint.

Médicament d'exception

Date de l'AMM : 23/01/1981 (procédure nationale)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Androstanolone (dihydrotestostérone)

1.2. Indications thérapeutiques

« Chez l'homme :

- Gynécomastie idiopathique (en traitement local)
- Lichen scléro-atrophique balano-préputial (en traitement local)
- En traitement général : déficits androgéniques généraux :
 - hypogonadisme permanent (d'origine testiculaire ou hypophysaire)
 - hypogonadisme fonctionnel (interventions chirurgicales, polytraumatismes, brûlures, contraintes physiques ou psychiques intenses et prolongées).

Chez la femme :

Lichen scléro-atrophique vulvaire (en traitement local). »

La seule indication prise en charge par l'assurance maladie est la « gynécomastie idiopathique (en traitement local) »

1.3. Posologie (cf. RCP)

Dans l'indication gynécomastie idiopathique : 5 g de gel par jour pendant 3 mois.
Étaler directement le gel sur les seins.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2010)

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
G03	:	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale
G03B	:	Androgènes
G03BB	:	Dérivés du 5-androstanone (3)
G03BB02	:	Androstanolone

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

ANDRACTIM est la seule spécialité indiquée dans la « gynécomastie idiopathique ».

3 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 6 septembre 2000

Motif : *réévaluation du SMR dans l'indication « hypogonadisme permanent d'origine testiculaire ou hypophysaire »*

« Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : modéré. »

Avis de la Commission du 29 mai 2002

Motif : *demande de radiation de la liste des médicaments remboursables*

« La présence d'une gynécomastie n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap mais peut conduire à une dégradation de la qualité de vie du patient.

Le rapport efficacité / effets indésirables dans cette indication est modeste.

La spécialité est un traitement symptomatique de 1ère intention.

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse.

Le niveau de Service Médical Rendu dans cette indication est faible. »

« Avis favorable à la radiation dans les indications hypogonadisme et lichen sclérotrophique de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Avis défavorable à la radiation dans l'indication gynécomastie, notamment gynécomastie pubertaire. »

4 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune étude clinique nouvelle évaluant l'efficacité d'ANDRACTIM dans la gynécomastie idiopathique n'a été identifiée depuis le précédent avis de la Commission de la transparence.

Le dossier fourni par le laboratoire repose sur des données bibliographiques anciennes notamment trois études ouvertes non comparatives :

- Dans l'étude de Kuhn¹, l'effet d'un traitement local par androstanolone (125 mg à 250 mg d'androstanolone par jour) a été évalué cliniquement pendant 1 à 5 mois chez 30 patients âgés de 15 à 62 ans atteints de gynécomastie idiopathique : la gynécomastie a disparu chez 5 patients (16 %) et diminué de volume chez 17 patients (57 %). Dans tous les cas, la sensibilité a disparu après une semaine en moyenne ;
- Dans l'étude de Caron², l'effet d'un traitement local par androstanolone (125 mg à 250 mg d'androstanolone par jour) a été évalué cliniquement après 3 et 6 mois chez 19 patients âgés de 18 ± 4,7 ans atteints de gynécomastie idiopathique para-pubertaire : le traitement a duré en moyenne 5,8 ± 3,2 mois. Au sixième mois, la gynécomastie a disparu chez 5 patients (26 %) et diminué de volume chez 7 patients (37 %). Dans 7 cas (37 %) aucune amélioration n'a été observée ;
- Dans l'étude de Pugeat³, l'effet d'un traitement local par androstanolone (250 mg d'androstanolone par jour) a été évalué pendant 3 mois chez 33 patients âgés de 17 à 55 ans atteints de gynécomastie (7 gynécomasties pour lesquelles une étiologie médicamenteuse était retrouvée - traitement par spironolactone, digitaliques, ou

¹ Kuhn JM, Laudat MH, Roca R, Duhue MA, Luton JP, Bricaire H. Gynécomasties : effet du traitement prolongé par la dihydrotestostérone par voie percutanée. Presse Med 1983;12:21-25

² Caron PH, Khoury JM, Bennet A, Louvet JP. Traitement des gynécomasties parapubertaires par gel cutané de dihydrotestostéone. Résultats cliniques à long terme. Sem Hop 1987;63:2167-70

³ Pugeat M, Thivolet Ch, Reida AM, Dechaud H, Forest MG, Tourniaire J. Mécanisme d'action de la dihydrotestostéone administrée par voie percutanée dans le traitement de la gynécomastie. Rev Fr Endocrinol Clin 1988;29:605-611

inhibiteur de conversion - et 23 gynécomasties pubertaires) : chez les patients sans cause iatrogène identifiée (n = 26), dans 12 cas (46 %), malgré une diminution du volume de la gynécomastie, le préjudice esthétique a conduit à la décision d'une intervention chirurgicale, dans 10 cas (38 %), la diminution du volume de la gynécomastie a été jugé « satisfaisant » et dans 4 cas (15 %) la poursuite du traitement a permis d'éviter une intervention chirurgicale.

Les résultats de ces trois études sont difficiles à interpréter compte tenu des faibles effectifs, du manque de critère de jugement objectif et de l'absence de groupe contrôle.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données de prescriptions issues de la base IMS DOREMA (cumul mobile annuel août 2010), ANDRACTIM a fait l'objet de 4 000 prescriptions.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

La présence d'une gynécomastie n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap mais peut conduire à une dégradation de la qualité de vie du patient.

Le rapport efficacité / effets indésirables d'ANDRACTIM dans le traitement de la gynécomastie idiopathique est modeste.

ANDRACTIM est un traitement symptomatique de première intention.

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse.

Le service médical rendu par cette spécialité dans le traitement de la gynécomastie idiopathique reste faible.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

- En l'absence de cause identifiée, si la gynécomastie n'est pas douloureuse ou n'a pas de retentissement psychologique, l'abstention thérapeutique est la règle. Les gynécomasties pubertaires évoluent généralement vers une régression spontanée ;
- Le traitement chirurgical s'adresse aux patients présentant des complications ou chez qui la persistance d'une gynécomastie est gênante sur le plan esthétique ;
- En cas de gynécomastie d'apparition récente et avant d'envisager une intervention chirurgicale, un traitement hormonal local peut être proposé : ANDRACTIM est la seule spécialité pharmaceutique remboursable indiquée dans le traitement local de la gynécomastie idiopathique. L'objectif du traitement est d'obtenir une diminution du volume de la gynécomastie et une diminution de la sensibilité. La durée de traitement est limitée à 3 mois. Selon les experts, si une réduction tout à fait sensible de la gynécomastie n'a pas été obtenue dans ce délai, il n'y a pas d'intérêt à prolonger le traitement au-delà. Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est mis en place tôt après l'apparition de la gynécomastie.

6.3. Recommandations de la Commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication gynécomastie idiopathique.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 15 %