

Haute Autorité de santé
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 mars 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par avis de renouvellement du 9 janvier 2000 (JO du 16 avril 2000)

PERMIXON 160 mg, gélule
B/60

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

serenoa repens

Date de l'AMM initiale : 14 janvier 1992 :

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Secrétariat de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

serenoa repens

1.2. Indication

Traitement des troubles mictionnels modérés liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate.

1.3. Posologie

2 gélules par jour au moment des repas

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 20 décembre 1995 (renouvellement d'inscription)

Les données confirment que la posologie est respectée.

La firme présente de nouveaux éléments pharmacologiques qui tendent à accrediter le mécanisme d'action d'inhibition de la 5 alpha réductase, grâce à un essai comparatif versus finastéride. A 6 mois, les effets symptomatiques sur la gêne du patient et le débit urinaire sont du même ordre avec les deux produits. PERMIXON montre par ailleurs qu'il ne modifie pas le taux de PSA et qu'il a peu d'effets indésirables notamment au niveau des troubles sexuels.

Avis de la Commission du 22 septembre 1999 (renouvellement d'inscription)

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de PERMIXON 160 mg, de son rapport bénéfice / risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par PERMIXON 160 mg justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 28 mars 2001 (réévaluation)

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité

Intérêt en termes de santé publique : sans objet pour l'attribution du service médical rendu

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : modéré

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2004

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
04 : Médicaments urologiques
C : Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
X : Autres médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
02 : Serenoa repens

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les extraits de plantes utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate :
TADENAN

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les alpha-bloquants et les inhibiteurs de la 5-alpha réductase

4. ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Une méta-analyse et une nouvelle étude ont été présentés :

Une méta-analyse (Boyle, 2004) a pris en compte les résultats de l'ensemble des études cliniques réalisées avec la spécialité PERMIXON. Sur les 17 études disponibles ayant inclus 4280 patients, 14 étaient contrôlées versus placebo ou comparateurs actifs et 3 étaient non contrôlées. Cette méta-analyse a montré que, par rapport au placebo, PERMIXON améliore le débit urinaire et le score international symptomatique de la prostate (IPSS) chez les hommes souffrant d'HBP.

Une étude (Debruyne, 2002) a eu comme objectif d'établir la non-infériorité en termes d'efficacité de PERMIXON 320 mg/j (n=340) par rapport à la tamsulosine 0,4 mg/j (n=345) sur une période de 52 semaines chez des hommes souffrant d'HBP.

Methodologie :

- étude randomisée, en double aveugle, multicentrique
- critères d'inclusion : hommes de 50 à 85 ans avec des symptômes légers ou modérés d'obstruction bénigne de la prostate présentant les caractéristiques suivantes : HBP diagnostiquée par un toucher rectal ; score international symptomatique de la prostate IPSS \geq 10 ; débit urinaire maximal compris entre 5 et 15 ml/s pour un volume uriné d'au moins 150 ml avec un résidu post-mictionnel < 150 ml ; volume de la prostate > 25 cm³ ; PSA < 4 ng/ml
- critère principal d'efficacité : différence entre les deux groupes sur le score international symptomatique de la prostate (IPSS) qui mesure un nombre de 7 symptômes de l'HBP

Résultats : le score IPSS à l'inclusion était de 15,5 dans le groupe PERMIXON et de 15,2 dans le groupe tamsulosine. Après 12 mois de traitement, il a été noté une diminution de 4,2 points dans le groupe PERMIXON et de 4,0 points dans le groupe

tamsulosine. Environ 80% des patients des deux groupes ont vu leur score IPSS s'améliorer. L'incidence des événements indésirables a été comparable dans les deux groupes, sauf pour les troubles de l'éjaculation, plus fréquents dans le groupe tamsulosine.

Conclusion : Chez les hommes souffrant d'HBP modérée, PERMIXON 320 mg/j a montré une efficacité non inférieure sur le score IPSS, à celle de tamsulosine 0,4 mg/j.

Autres données :

Selon la revue Cochrane mise à jour en mars 2002, serenoa repens améliore de manière modérée les symptômes urinaires et le débit urinaire. Comparé au finastéride, serenoa repens améliore de manière comparable ces deux paramètres, avec moins d'événements indésirables. L'efficacité à long terme ainsi que la tolérance et la capacité à prévenir les complications de l'hypertrophie prostatique sont inconnues.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données Dorema, 580 000 prescriptions ont été enregistrées entre février 2003 et février 2004. Ce médicament a été prescrit majoritairement dans l'indication de l'AMM, par des médecins généralistes. La posologie moyenne a été de 2 gélules par jour.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une dégradation de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est modeste

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité

Le service médical rendu par cette spécialité est modéré

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Les hommes ayant une HBP non compliquée, avec des symptômes modérés qu'ils jugent acceptables (à condition qu'il n'y ait pas de retentissement sur la vessie, ni sur le haut appareil) ne doivent pas être traités. (ANAES, 2003)

La mise en route d'un traitement médical dépend essentiellement de la gêne causée par les symptômes et de l'impact sur la qualité de vie du patient. Le volume prostatique important, ne constitue pas à lui seul un critère de mise sous traitement.

Lorsqu'un traitement médicamenteux s'avère nécessaire, les alpha-bloquants, les inhibiteurs de la 5-alpha réductase ou les extraits de plantes peuvent être utilisés.

Selon les recommandations de l'ANAES 2003, il n'y pas d'essai de méthodologie satisfaisante permettant d'établir la supériorité de l'une des trois classes thérapeutiques : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5 alphaséductase, phytothérapie. Une seule étude comparant Serenoa Repens à un alpha-bloquant, la tamsulosine, n'a montré aucune différence d'efficacité entre les deux médicaments sur les symptômes ou la débitmétrie.

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

6.3.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

6.3.2 Taux de remboursement : 35%