



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 novembre 2009

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).

PANTESTONE 40 mg, capsule molle

Boîte de 60 (CIP : 377 648-0)

Laboratoires SCHERING PLOUGH

testostérone (undécanoate de)

Code ATC : G03BA03

Liste I

Médicament à prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie, en urologie, ou en gynécologie.

Renouvellement non restreint.

Date de l'AMM : 24 décembre 1984

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

Indication thérapeutique :

« Traitement substitutif des hypogonadismes masculins quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescriptions : selon les données IMS (cumul mobile annuel mai 2009), PANTESTONE a fait l'objet de 12 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec l'indication, et référencées ci dessous^{1, 2, 3}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la transparence.

¹ Jungwirth A. et al. Clinical experience with Andriol Testocaps – the first Austrian surveillance study on the treatment of late-onset hypogonadism. Aging Male. 2007 Dec; 10 (4): 183-7

² Masumori N. et al. Acute hepatitis induced by replacement oral testosterone product in a female-to-male patient with gender identity disorder. Int J Urol. 2009 May;16 (5) : 530-1

³ Legros JJ et al. Oral testosterone replacement in symptomatic late-onset hypogonadism: effects on rating scales and general safety in a randomized, placebo-controlled study. European Journal of Endocrinology. 2009 May ;160 (5): 821 - 31

L'objectif d'un traitement hormonal par testostérone (androgénothérapie substitutive, traitement de référence des hypogonadismes masculins de l'adulte) est d'améliorer, notamment, les troubles sexuels, le sentiment de bien être, la densité minérale osseuse en ramenant les concentrations sériques de testostérone dans des valeurs physiologiques. En raison de la variabilité des résultats entre les différents laboratoires, il est souhaitable que les dosages soient effectués par le même laboratoire pour un sujet donné. Actuellement, il n'existe pas de consensus sur les valeurs normales de la testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, il devrait être pris en compte que les valeurs physiologiques de testostéronémie diminuent avec l'âge.

Le traitement ne doit être débuté que si un hypogonadisme est confirmé cliniquement et biologiquement et si les autres étiologies pouvant être à l'origine de la symptomatologie ont été exclues. L'insuffisance en testostérone doit être démontrée par des signes cliniques (régression des caractères sexuels secondaires, asthénie, diminution de la libido, dysfonction érectile,...) et confirmée par 2 dosages séparés de testostéronémie. Le traitement ne doit pas être instauré en cas de cancer de la prostate suspecté ou avéré.

Certains signes cliniques de type irritabilité, nervosité, prise de poids, érections prolongées ou fréquentes peuvent témoigner d'une androgénisation trop intense et nécessiter une adaptation posologique.

L'androgénothérapie substitutive est normalement un traitement à vie et doit faire l'objet d'une surveillance au moins annuelle de la prostate selon les méthodes recommandées (toucher rectal et mesure du PSA) et des seins tous les 3 mois pendant la première année puis tous les ans chez les hommes de plus de 40 ans et chez les patients à risque (facteurs cliniques ou familiaux).

L'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme (ou andropause) relève de l'indication de l'AMM. Cependant, à l'inverse des patients hypogonadiques jeunes chez lesquels le bénéfice de l'androgénothérapie est parfaitement connu, les gains attendus ne sont pas aussi évidents chez l'homme âgé dont la carence androgénique n'est pas aussi franche. On ne dispose pas d'étude sur les complications à long terme d'une androgénothérapie substitutive chez les patients présentant un déficit androgénique² lié à l'âge.

Plusieurs modes d'administration de la testostérone ou de ses dérivés sont disponibles, par voie intramusculaire, orale, cutanée. Toutes les préparations ne peuvent prétendre reproduire le cycle nyctéméral physiologique de production de testostérone. L'intérêt de reproduire ce cycle n'a cependant pas été établi. Le choix du mode d'administration doit être une décision conjointe du patient et du praticien. Actuellement, il n'existe pas de donnée d'observance pour la testostérone quelle que soit la voie d'administration.

Les données acquises de la science sur l'hypogonadisme et ses modalités de prise en charge ont ainsi été prises en compte^{4, 5, 6}. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans l'indication de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

⁴ Cuzin et coll. Diagnostic, traitement et surveillance de l'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme : recommandations officielles de l'International Society for the study of the aging male (ISSAM) et commentaires. Progrès en urologie (2004), 14, 1-14

⁵ EAU (European Association of Urology) Guidelines investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM and EAU Recommendations Nieschlag 2005 ISSAM

⁶ Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline 2006