

AVIS DE LA COMMISSION

28 janvier 2004

XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée
(B/30 et B/50)

Laboratoires SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

chlorhydrate d'alfuzosine

Liste I

Date de l'AMM : 29 juillet 2003 (procédure nationale)

Motif de la demande : Inscription Collectivités (B/30 et B/50)

dans l'extension d'indication : « Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate »

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

chlorhydrate d'alfuzosine

1.2. Indications :

- Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- **Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate.**

1.3. Posologie

Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate : La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg par jour, à prendre après le repas, à partir du premier jour de cathétérisme urétral. Le traitement est administré pendant 3 à 4 jours dont 2 à 3 jours lors de la mise sous cathéter et 1 jour après le retrait de celui-ci. Le comprimé doit être avalé entier.
(Cf. RCP)

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2003 :

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
04 : Médicaments urologiques
C : Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
A : Alpha bloquants
01 : Alfuzosine

2.2. **Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique** : XATRAL LP 10 mg est le seul médicament ayant cette indication.

2.3. **Médicaments à même visée thérapeutique** : XATRAL 10 mg LP est le seul médicament ayant cette indication.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Etude ALFAUR I :

Objectifs : évaluer l'efficacité de l'alfuzosine LP 10 mg (n=238) par rapport au placebo (n=122), pour obtenir un retour à des mictions spontanées après retrait de la sonde urinaire, chez des patients ayant un premier épisode de rétention aiguë d'urine (RAU) lié à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

Méthodologie :

- étude multicentrique, randomisée, en double aveugle.
- durée de l'étude : 3 à 4 jours (traitement d'au moins 2 jours pendant le sondage et 1 jour après le retrait de la sonde)
- critères d'inclusion : hommes de plus de 50 ans avec un premier épisode de RAU dû à une HBP, ayant un volume résiduel compris entre 500 et 1 500 ml au moment du sondage vésical et pendant la première heure après le sondage.
- critères de non inclusion : autres atteintes urologiques, pathologies associées, traitements concomitants.
- critère de jugement principal : nombre de patients avec mictions spontanées pendant les 24 heures suivant le retrait de la sonde, après au moins 2 jours de prise de traitement.

Résultats : analyse en ITT. L'âge moyen à l'inclusion était de 69 ans

	alfuzosine 10 mg LP (n = 236)	placebo (n = 121)	
Reprise des mictions spontanées après retrait sonde urinaire	146 (61,9%)	58 (47,9%)	p=0,012

Chez des patients ayant eu un premier épisode de RAU lié à une HBP, l'alfuzosine LP 10 mg a été plus efficace que le placebo pour obtenir un retour à des mictions spontanées après retrait de la sonde urinaire (réduction du risque relatif=23% ; réduction du risque absolu=14% ; nombre de patients à traiter=7)

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu :

La rétention aiguë d'urine est une complication grave de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement de prévention secondaire de la RAU. La prise en charge se fait le plus souvent en milieu hospitalier.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen, car l'efficacité est modeste.

Cette spécialité est un traitement adjuvant

Il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans cette indication, XATRAL LP 10 mg apporte une amélioration du service médical rendu de niveau III par rapport au retrait de la sonde sans traitement adjuvant.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La rétention aiguë d'urine est une complication grave de l'HBP qui nécessite une prise en charge urgente le plus souvent en milieu hospitalier. Le traitement consiste en la mise en place d'un drainage vésical, par sonde urinaire ou éventuellement à l'aide d'un drain sus-pubien.

Après quelques jours, une fois la phase aiguë passée, la sonde peut être retirée chez les patients répondant aux critères listés ci-dessous. Si les mictions spontanées reprennent (22-55% des cas) les patients doivent faire l'objet d'une surveillance accompagnée de la poursuite et/ou de l'institution d'un traitement médicamenteux. Si la reprise des mictions n'est pas satisfaisante, un traitement chirurgical en urgence différée est indiqué. En tant que traitement adjuvant au sondage, XATRAL LP 10 mg augmente le taux de succès de mictions spontanées à court et moyen termes. Ce traitement correspond à la pratique urologique en France.

Pour les patients qui ne satisfont pas aux critères de retrait de la sonde ou en cas de RAU récidivante, une prostatectomie doit être réalisée le plus tôt possible.

N.B. : Critères de retrait d'une sonde urinaire (Lancet, 2003, Vol 361,1359-65)

- absence d'antécédentes de troubles urinaires du bas appareil (TUBA) ou troubles de courte durée et de faible intensité ; constipation ; prise de médicaments connus pour provoquer une RAU (ex : antimuscariniques, sympathomimétiques, inhibiteurs calciques, diurétiques)
- critères contre-indiquant le retrait : infection connue du tractus urinaire ; rein unique ; volume résiduel > 900 ml ; hématurie sévère

4.4. Population cible

La population cible est représentée par les hommes avec un épisode de RAU liée à une HBP chez lesquels on peut proposer de retirer la sonde urinaire déjà installée

Selon les données épidémiologiques disponibles, l'incidence annuelle de la RAU serait d'environ 1% à 1,5% par an parmi les environ 1 million de personnes avec HBP modérée à sévère, soit une population comprise entre 10 000 et 15 000 patients.

Sur la base d'une analyse des données PMSI, en 2000, on estime à 5000 les patients qui ont bénéficié d'une sonde urinaire pour RAU liée à une HBP.

Selon ces données, la population susceptible de bénéficier d'une sonde urinaire pour RAU liée à une HBP serait entre 5 000 et 15 000 patients par an.

Selon la stratégie thérapeutique, on peut proposer de retirer la sonde chez une partie de ces patients, probablement environ 50% (avis d'expert) et d'accompagner ce retrait de la prescription de XATRAL. La durée de traitement est de quelques jours.

Sur ces bases, la population cible de XATRAL serait comprise entre 2500 et 7 500 personnes

Il est à noter que la nouvelle indication ne devrait pas augmenter la population cible de XATRAL. Les patients qui ont une RAU liée à une HBP (souvent à un stade relativement avancé) relèvent en général déjà de la première indication de XATRAL. Ils ne constituent donc qu'un sous-groupe de la population cible actuelle de la spécialité. Par ailleurs, cette indication correspond à la régularisation d'une pratique courante.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (B/30 et B/50)