

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 juillet 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de cinq ans par arrêté du 17 mai 2000 (JO du 26 mai 2000)

**XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée
B/30**

Laboratoires SANOFI AVENTIS

alfuzosine

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs :

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

Renouvellement conjoint :
XATRAL 2,5 mg comprimé pelliculé, B/30

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

chlorhydrate d'alfuzosine

1.2. Indications

XATRAL 2,5 mg :

- Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

XATRAL LP 10 mg :

- 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

XATRAL 2,5 mg:

Voie orale.

Adultes : La posologie recommandée est de 1 comprimé de XATRAL 2,5 mg 3 fois par jour.

Sujets âgés ou hypertendus traités : à titre de précaution systématique, il est recommandé de débiter le traitement par un comprimé de XATRAL 2,5 mg matin et soir puis d'augmenter la posologie selon la réponse individuelle du patient sans dépasser 4 comprimés de XATRAL 2,5 mg par jour.

Insuffisants hépatiques : il est recommandé de débiter le traitement par un comprimé de XATRAL 2,5 mg par jour puis d'augmenter la posologie selon la réponse individuelle du patient sans dépasser un comprimé de XATRAL 2,5 mg 2 fois par jour.

XATRAL LP 10 mg :

Voie orale.

Le comprimé doit être avalé entier avec un verre d'eau (voir rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg par jour, à prendre immédiatement après le repas du soir.

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.

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

Avis de la Commission du 28 janvier 2004 (XATRAL LP 10 mg)

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

Avis de la Commission du 28 mars 2001 (réévaluation)

Dans l'indication « Traitements des symptômes fonctionnels de l'HBP » :

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 moyen
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. MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
04 : Médicaments urologiques
C : Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
A : Antagonistes des récepteurs alpha

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison : les alpha-bloquants utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate

alfuzosine :	URION
tamsulosine:	JOSIR, OMIX
térazosine :	DYSALPHA, HYTRINE, génériques.
doxazosine :	ZOXAN

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement
XATRAL
Le plus économique en coût de traitement
Les génériques de la térazosine
Le dernier inscrit
TERAZOSINE TEVA

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Inhibiteurs de la 5 alpha réductase
Extraits de plantes (PERMIXON, TADENAN)

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Plusieurs nouvelles études d'efficacité et de tolérance ont été déposées dans le dossier de transparence. Seuls les études comparatives sont prises en compte.

1. L'étude ALFORTI randomisée, en double aveugle, a montré une amélioration significative du score IPSS total par rapport au placebo à 3 mois, chez des hommes souffrant d'HBP traités par XATRAL LP 10 mg. Dans le cadre d'une prolongation en ouvert de 9 mois de cette étude, l'amélioration du score IPSS s'est maintenue sur toute la période de l'étude.

2. L'étude ALFIRST randomisée, croisée et en double aveugle, a montré une augmentation significative du débit maximal urinaire dès la première prise de XATRAL LP 10 mg, par rapport au placebo.
3. L'étude de ROEHRBORN, analyse poolée de 3 études randomisées, en double aveugle versus placebo, a montré chez les patients traités par XATRAL LP 10 mg une variation significative des sous-scores de symptômes irritatifs et obstructifs IPSS en moins d'un mois avec une efficacité rapide sur tous les symptômes urinaires dès le 28 jour et une efficacité rapide sur les symptômes urinaires nocturnes.
4. Une étude randomisée, en double aveugle versus placebo d'une durée de 28 jours, a montré une augmentation du débit maximal urinaire dans les 24 heures après la première prise. Cette augmentation s'est maintenue à J8 ainsi qu'à J29. L'augmentation du score IPSS a débuté à J8 et a été nettement significative à J29
5. Une étude randomisée, en double aveugle, avec titration de dose a eu comme objectif de comparer l'efficacité de l'alfuzosine (n=105) à celle de la doxazosine (n=105) chez des patients avec des troubles urinaires modérés à sévères en relation avec une HBP. La durée de l'étude a été de 14 semaines. Les critères de jugement de l'efficacité ont été le score IPSS et le débit urinaire. La doxazosine à la dose moyenne de 6,1 mg/j a produit une amélioration plus importante du score IPSS (p=0,036) que l'alfuzosine à la dose moyenne de 8,8 mg/j. L'amélioration du débit urinaire ainsi que la tolérance ont été similaires dans les deux groupes.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données Dorema, 727 000 prescriptions ont été enregistrées entre février 2003 et février 2004 (486 000 pour le comprimé de 10 mg LP, 204 000 pour le comprimé de 5 mg qui n'est plus commercialisé actuellement et 37 000 pour le comprimé de 2,5 mg). Ce médicament a été prescrit majoritairement dans l'indication de l'AMM, par des médecins généralistes.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate (XATRAL 2,5 mg et XATRAL LP 10 mg).

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

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique

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

Ces spécialités sont un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est modéré

Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate (XATRAL LP 10 mg).

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

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

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 a pas d'essai de méthodologie satisfaisante permettant d'établir la supériorité de l'une des trois classes thérapeutiques : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5 alpha réductase, phytothérapie.

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

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

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%