

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

sildénafil

VIAGRA 50 mg,

film orodispersible

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 23 octobre 2024

- Maladie concernée : dysfonction érectile
- Population concernée : homme adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes :

- Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- Traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires ;
- Séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- Séquelles de priapisme ;
- Neuropathie diabétique avérée ;
- Sclérose en plaques ;

Et chez ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique.

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités déjà disponibles à base de sildénafil.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Octobre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	<p>Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité VIAGRA 50 mg, film orodispersible.</p> <p>Cette spécialité est un complément de gamme des spécialités VIAGRA 25, 50 et 100 mg, comprimés pelliculés (AMM : 14/09/1998) mais sa forme pharmaceutique est différente.</p> <p>Cette spécialité présentée sous forme de sachets est un complément de gamme de :</p> <p>VIAGRA 25 mg, comprimé pelliculé</p> <ul style="list-style-type: none">– Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 422 8 3)– Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP n° 34009 348 423 4 4) <p>VIAGRA 50 mg, comprimé pelliculé</p> <ul style="list-style-type: none">– Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 426 3 4)– Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 428 6 3)– Boîte de 12 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 429 2 4) <p>VIAGRA 100 mg, comprimé pelliculé</p> <ul style="list-style-type: none">– Boîte de 4 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 431 7 4)– Boîte de 8 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 432 3 5)– Boîte de 12 comprimés sous plaquette (CIP : 34009 348 434 6 4) <p>Pour rappel, dans son avis du 23 mars 2022, la Commission a octroyé à VIAGRA 25, 50, 100 mg, comprimés pelliculés, un service médical rendu important uniquement dans une partie de son indication.</p>
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM :</p> <p>« VIAGRA est indiqué chez les hommes adultes présentant des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.</p> <p>Une stimulation sexuelle est requise pour que VIAGRA soit efficace. »</p> <p>Périmètre de l'indication concerné par la demande :</p> <p>« Traitement des hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">– Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;– Traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires ;– Séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne ;– Séquelles de priapisme ;– Neuropathie diabétique ;– Sclérose en plaques ;– Et chez ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique. » <p>Bien que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint de l'AMM, la commission rend un avis dans l'entièreté de l'AMM.</p>
DCI (code ATC)	sildénafil (G04BE03)

Présentations concernées*	VIAGRA 50 mg, film orodispersible <ul style="list-style-type: none"> – 8 sachets thermoscellés polyéthylène aluminium de 1 film (CIP : 34009 302 881 6 0) – 12 sachets thermoscellés polyéthylène aluminium de 1 film (CIP : 34009 302 881 7 7)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	VIATRIS SANTE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure Centralisée) : 14/09/1998 PGR version 4.1 du 28/08/2024 Date des rectificatifs et teneur : <ul style="list-style-type: none"> – 09/02/2024 : extension de la gamme VIAGRA de l'AMM existante - ajout de la forme pharmaceutique VIAGRA 50 mg, film orodispersible
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance <ul style="list-style-type: none"> – Liste I
Autres indications de l'AMM	Sans objet
Evaluation par la Commission	Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> – Date d'examen et d'adoption : 23 octobre 2024.

2. Complément d'informations

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité VIAGRA 50 mg, film orodispersible. Cette spécialité se présente sous forme d'un film orodispersible contrairement aux autres spécialités VIAGRA 25, 50 et 100 mg qui sont des comprimés pelliculés. Le laboratoire revendique une prise en charge uniquement dans une partie de l'indication comme c'est le cas pour les autres spécialités de la gamme VIAGRA (Cf avis de la Commission de la transparence du 23 mars 2022).

Le laboratoire n'a pas soumis de nouvelles données d'efficacité concernant la spécialité VIAGRA.

Cependant de nouveaux effets indésirables et précautions d'emplois ont été identifiées depuis l'Auto-
risation de Mise sur le Marché initiale.

Selon le plan de gestion des risques (PGR) actuel du sildénafil OTX (version 4.1, datée du 28 août 2024), le risque potentiel important identifié associé à l'utilisation du sildénafil OTX est la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NAION).

D'après les mises à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) depuis 2000, de nouveaux effets indésirables ont été identifiés :

- La neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique NAION, altération du champ visuel et l'occlusion vasculaire rétinienne ;
- Surdité soudaine ;
- Rashs cutanés et syndrome de Stevens Johnson ;
- Hémorragie pénienne, hématospermie ;
- Sécheresse nasale, congestion sinusale, sensation de constriction du pharynx, bouffées de chaleur ;

- Douleurs des extrémités ;
- Reflux gastro-oesophagien, douleur abdominale haute.

De nouvelles mises en garde et précautions d'emploi ont été ajoutées.

Facteurs de risque cardiovasculaire :

Depuis sa mise sur le marché, des événements cardiovasculaires graves tels que, infarctus du myocarde, angor instable, mort subite d'origine cardiaque, arythmie ventriculaire, hémorragie cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire, hypertension et hypotension ont été rapportés lors de l'utilisation de VIAGRA. La plupart de ces patients, mais pas tous, présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire préexistants. De nombreux événements ont été rapportés comme s'étant produits au cours ou peu de temps après un rapport sexuel et quelques-uns comme s'étant produits après l'utilisation de VIAGRA sans activité sexuelle. Il n'est pas possible de déterminer si ces événements sont directement liés à ces facteurs ou à d'autres facteurs.

Effets sur la vision :

Des cas d'anomalies visuelles ont été rapportés spontanément suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5. Des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, une maladie rare, ont été rapportés spontanément dans le cadre d'une étude observationnelle suite à la prise de sildénafil et d'autres inhibiteurs de la PDE5.

Priapisme :

Les médicaments traitant les troubles de l'érection, y compris le sildénafil, doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (comme une angulation, une sclérose des corps caverneux ou la maladie de La Peyronie) ou chez les patients présentant des pathologies susceptibles de les prédisposer au priapisme (comme une drépanocytose, un myélome multiple ou une leucémie).

Utilisation concomitante d'alpha-bloquants :

La prudence est recommandée lorsque le sildénafil est administré à des patients prenant un alphabloquant, car il se peut que l'administration concomitante entraîne une hypotension symptomatique chez un faible nombre de sujets sensibles. Afin de minimiser l'éventuelle survenue d'une hypotension orthostatique, les patients sous traitement alpha-bloquant doivent être stables sur le plan hémodynamique avant d'initier un traitement par sildénafil.

Utilisation concomitante de ritonavir :

L'administration concomitante de sildénafil et de ritonavir n'est pas conseillée.

Utilisation concomitante avec d'autres inhibiteurs de la PDE5 ou d'autres traitements des troubles de l'érection :

La tolérance et l'efficacité de l'association du sildénafil avec d'autres inhibiteurs de la PDE5, d'autres traitements pour une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) contenant du sildénafil (REVATIO) ou d'autres traitements des troubles érectiles n'ont pas été étudiées. Il n'est donc pas recommandé de recourir à de telles associations.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont ceux identifiés pour les autres spécialités à base de sildénafil (cf. avis de la Commission de la Transparence le plus récent du 23 mars 2022).

3.2 Service Médical Rendu

La sexualité, y compris l'érection, est un processus bio-psycho-social complexe. L'épidémiologie et les étiologies des troubles de la sexualité restent mal connues. Il n'existe pas de critère validé (et a fortiori de seuil) pour affirmer que le trouble décrit par le patient est pathologique. Il en est de même en ce qui concerne le niveau de gravité. Cependant un déficit net, voire une impossibilité d'érection peuvent altérer de façon marquée la qualité de vie.

- VIAGRA (sildénafil) est un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention dans le groupe de patients pour lesquels les troubles de l'érection sont très probablement liés de manière causale à une atteinte organique définie et grave, chez les patients ayant un trouble de l'érection provoqué par un traitement au long cours par antipsychotique et par le fait de sa commodité d'emploi (voie orale).

→ Intérêt de santé publique

VIAGRA (sildénafil) 50 mg, film orodispersible, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités à base de sildénafil déjà disponibles.

La Commission considère que le service médical rendu par VIAGRA (sildénafil) 50 mg, film orodispersible, est important uniquement chez les hommes adultes ayant des troubles de l'érection liés à l'une des pathologies suivantes :

- Paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine ;
- Traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires ;
- Séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colo-rectale) ou de la radiothérapie abdominopelvienne ;
- Séquelles de priapisme ;
- Neuropathie diabétique avérée ;
- Sclérose en plaques ;
- Et chez ceux ayant un trouble de l'érection dû à un traitement au long cours par un antipsychotique.

Dans les autres situations de l'AMM le service médical rendu par VIAGRA (sildénafil) 50 mg, film orodispersible, est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et aux posologies de l'AMM uniquement dans les seules situations précisées ci-dessus. Dans les autres situations, l'avis est défavorable à la prise en charge.

→ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique de VIAGRA n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 8 février 2017 de la spécialité CETINOR).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. Néanmoins, la Commission note que le RCP prévoit une posologie de 25 mg/j chez certains patients. Or VIAGRA, film orodispersible, n'est pas disponible en film orodispersible à 25 mg, ce qui contraindra certains patients à changer de forme pharmaceutique si la posologie de leur traitement venait à être modifiée.