

AVIS DE LA COMMISSION

02 juillet 2003

AVODART 0,5 mg, capsules molles
(B/30)

Laboratoires GLAXO SMITH KLINE

dutastéride

Liste I

Date de l'AMM : 27 mars 2003

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

dutastéride

1.2. Indications

Traitement des symptômes modérés à sévères de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

Réduction du risque de rétention aiguë d'urine (RAU) et de chirurgie chez les patients avec des symptômes modérés à sévères de l'HBP.

1.3. Posologie

La posologie recommandée d'AVODART est d'une capsule (0,5 mg) par jour par voie orale. Les capsules doivent être avalées entières, et peuvent être prises au cours ou en dehors des repas.

Même si une amélioration rapide peut être constatée, un traitement d'au moins 6 mois peut être nécessaire pour obtenir une réponse optimale.

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients âgés.

(Cf. RCP)

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2002-1 :

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
04 : médicaments urologiques
C : Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
B : inhibiteurs de la 5-alpha-testostérone-réductase (5 ARI)
02 : dutastéride

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

CHIBRO-PROSCAR (finastéride) est le seul inhibiteur de la 5-alpha réductase indiqué dans le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Alpha-bloquants

Extraits de plantes (PERMIXON, TADENAN)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude randomisée en double aveugle, dont l'objectif est de comparer l'efficacité et la tolérance du dutastéride 0,5 mg/jour (N=813) à celles du finastéride 5 mg/jour (N=817)

- critères d'inclusion : hommes âgés de 50 ans et plus, diagnostic de HBP confirmé. Score symptomatique urinaire AUA-SI ≥ 12 , débit urinaire ≤ 15 ml/s avec volume urinaire minimum ≥ 125 ml et volume prostatique ≥ 30 cc.
- durée de l'étude : 12 mois
- critère principal de jugement : réduction relative (%) du volume prostatique
- critères secondaires de jugement : amélioration des symptômes urinaires (AUA-SI) et du débit urinaire maximal ; tolérance clinique et biologique.

Efficacité

- La réduction du volume prostatique mesuré par échographie était de 26,7% dans le groupe dutastéride et de 27,1% dans le groupe finastéride (pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes)
- Amélioration du débit urinaire maximal (pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes)
- Amélioration du score de gêne des symptômes urinaires AUA-SI : -5,5 dans le groupe dutastéride et -5,8 dans le groupe finastéride (pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes)

Effets indésirables

- Fréquence des effets indésirables comparable dans les deux groupes (49% pour dutastéride, 50% pour finastéride)
- Les plus fréquents : impuissance (8% pour dutastéride, 9% pour finastéride) baisse de la libido (5% pour dutastéride, 6% pour finastéride)
- par ailleurs, le taux moyen de PSA avait diminué de façon similaire dans les deux groupes par rapport au taux à l'inclusion dans l'étude.

Conclusion

Dans cette étude, le profil d'efficacité (volume prostatique, symptomatologie urinaire) et de tolérance de dutastéride est comparable à celui du finastéride.

Trois essais randomisés en double aveugle réalisés selon des protocoles similaires (n=4 325), ont en outre démontré une diminution du risque de rétention aiguë d'urine et de chirurgie en rapport avec l'HBP, par rapport au placebo.

Résultats de l'ensemble des trois études, à deux ans :

- Survenue de RAU : dutastéride 2,2%, placebo 4,1%
- Chirurgie en rapport avec l'HBP : dutastéride 1,8%, placebo 4,2%

Une étude ayant comme critère principal la survenue de rétention aiguë d'urine et le recours à la chirurgie, dutastéride versus finastéride, n'est pas disponible à ce jour.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. 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

4.2. Amélioration du service médical rendu

AVODART n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la finastéride (CHIBRO PROSCAR).

4.3. 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, 1997)

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 seul volume prostatique, même important, ne constitue pas une indication à un traitement.

Les traitements par alpha-bloquants ou par inhibiteurs de la 5-alpha réductase sont actuellement les options thérapeutiques dont l'efficacité a été démontrée.

Les inhibiteurs de la 5-alpha réductase sont considérés comme un traitement approprié de première ligne chez les patients ayant une prostate augmentée de volume (plus de 30 grammes) associée à des symptômes gênants et qui n'ont pas développé de complications sévères.

4.4. Population cible

La population cible de AVODART est représentée par les hommes souffrant d'HBP avec prostate supérieure à 30 grammes, dont la gêne fonctionnelle justifie un traitement médicamenteux.

- Environ 1,14 millions d'hommes de plus de 50 ans souffrent de HBP avec une gêne fonctionnelle modéré ou sévère.
- Parmi eux, un certain nombre bénéficient d'un traitement chirurgical ou d'une abstention thérapeutique avec surveillance, nombre pour lequel les données ne sont pas disponibles.
- Parmi les personnes nécessitant un traitement médicamenteux, une partie seulement (les données épidémiologiques ne sont pas disponibles) ont une prostate augmentée de volume est justifie un traitement par inhibiteur de la 5-alpha réductase.

Selon ces considérations, la population pouvant bénéficier d'un traitement médicamenteux pour HBP pourrait atteindre un maximum de 1 million de personnes. Parmi eux, la part de ceux relevant d'un inhibiteur de la 5-alpha réductase est difficile à estimer.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement en boîte de 30 est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 35%