



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 janvier 2016

succinate de solifénacine

VESICARE 5 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 30 (CIP : 34009 36551 503)

VESICARE 10 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 30 (CIP : 34009 36551 671)

Laboratoire ASTELLAS PHARMA SAS

Code ATC	G04BD08 (antispasmodique urinaire)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 16 août 2004 La rubrique « Effets indésirables » du RCP a été modifiée en date du 15 juillet 2014 (voir rubrique « 04.2 Tolérance » de l'avis).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2014 G Système génito-urinaire et hormones sexuelles G04 Médicaments urologiques G04B Autres médicaments urologiques, antispasmodiques inclus G04BD Antispasmodiques urinaires G04BD08 solifénacine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 23/07/2010 (JO du 23/07/2010).

Dans son dernier avis du 26 juin 2013, la Commission a réévalué le SMR, l'ASMR et la population cible de VESICARE et a considéré que le SMR restait modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni les données cliniques d'efficacité de deux études :

- l'étude de phase IIIb BEYOND, étude de non-infériorité, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité du mirabegron 50 mg/j (BETMIGA) par rapport à la solifénacine 5 mg/j dans le traitement de l'hyperactivité vésicale chez 1 870 patients insatisfaits de l'efficacité de leur précédent traitement anti-muscarinique. Ces données montrent une diminution moyenne de 3 mictions par 24h dans le groupe solifénacine 5 mg après 12 semaines de traitement (passant de 11 à 8 mictions en moyenne par 24h). Le nombre d'épisodes d'incontinence urinaire est passé de 2,0 à 0,4 par 24h en moyenne. Il en a été de même pour le nombre moyen d'épisodes d'urgenterie. Il est à noter que la non-infériorité du mirabegron par rapport à la solifénacine n'a pas été démontrée.
- l'étude observationnelle HORACE, ayant inclus 999 hommes ayant consulté un urologue pour des symptômes urinaires du bas appareil, principalement une urgenterie (56 %) ou une pollakiurie (56 %), et non satisfaits de leur précédent traitement. L'anticholinergique reçu le plus fréquemment à l'inclusion a été la solifénacine (92 %) ; environ 25 % des patients ont reçu également un α -bloquant. Les objectifs de cette étude étaient entre autres de décrire l'évolution des signes cliniques et du retentissement sur la qualité de vie des patients ayant des symptômes urinaires à type d'hyperactivité vésicale et traités par un anticholinergique sur 3 mois, et la satisfaction du patient à l'aide de questionnaires standardisés. La représentativité et l'extrapolabilité des résultats posent question en raison :
 - du nombre important de données manquantes (41 % de questionnaires remplis à 3 mois),
 - du choix de l'anticholinergique prescrit par le praticien qui avait connaissance de l'étude,
 - des scores des tests à l'inclusion indiquant une faible gêne et une faible dysurie,
 - de l'observance au traitement décrite comme moyenne ou mauvaise pour 90 % des patients.

► Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance :

- les données de tolérance issues de l'étude BEYOND montrent qu'à la dose de 5 mg de solifénacine, 30,2 % des patients ont eu au moins un événement indésirable, grave pour 1,4 % des patients. Il s'agissait le plus fréquemment d'un épisode de bouche sèche (5,8 %), de constipation (2,5 %) et de céphalées (2,4 %). Pour information, parmi les événements indésirables graves dont un lien avec le traitement ne peut être exclu (n=4 patients), une hépatite aigüe, un test de la fonction hépatique anormal et une hémorragie sous-arachnoïdienne ont été rapportés.
- les données issues des PSUR couvrant la période du 9 juin 2011 au 8 juin 2014 (y sont incluses les données de tolérance issues de l'étude BEYOND).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées à la date du 15/07/2014, avec l'ajout de 3 événements indésirables cardiaques de fréquence indéterminée : fibrillation auriculaire, palpitations, tachycardie.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation et de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), VESICARE a fait l'objet de 535 200 prescriptions.

Selon ces données, VESICARE est majoritairement prescrit à des femmes (68 %), pour « dysfonctionnement neuro-musculaire de la vessie » (36 % des prescriptions) et pour « incontinence urinaire sans autre précision » (21 % des prescriptions). Dans 77 % des cas, la prescription est effectuée par un médecin généraliste et dans 16 % des cas par un urologue. La dose prescrite est de 5 mg une fois par jour dans 64 % des cas.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'incontinence urinaire et la pollakiurie et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte ^{1,2,3,4,5,6}. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 26 juin 2013, la place de VESICARE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 26 juin 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'incontinence urinaire par impériosité est caractérisée par la perte involontaire d'urine précédée d'un besoin urgent et irrésistible d'uriner aboutissant à une miction ne pouvant être différée. L'hyperactivité vésicale est une affection qui entraîne une dégradation marquée de la qualité de vie et une évolution possible vers un handicap social.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de VESICARE est moyen.
- ▶ VESICARE entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique. Un traitement médicamenteux par anti-cholinergique peut être proposé en 1^{ère} intention ou après échec d'un traitement comportemental et/ou d'une rééducation.
- ▶ Les spécialités VESICARE constituent une option thérapeutique dans la prise en charge de la pollakiurie et/ou de l'impériosité urinaire et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par VESICARE reste modéré dans l'indication de l'AMM.

¹ Chapple C, et al. The Effects of Antimuscarinic Treatments in Overactive Bladder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Urology* 2005; 48 : 873-4.

² Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme en médecine générale. Services des recommandations professionnelles Mai 2003 ; 136 p.

³ F. Haab. Rapport sur le thème de l'incontinence urinaire remis à Mr Philippe Bas (Ministère de la Santé et des Solidarités). Avril 2007.

⁴ A.A. Alhasso et al. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Review* 2009.

⁵ E.A. Gormley et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: American Urological Association Guideline. 2012.

⁶ M.G. Lucas et al. EAU European Association of Urology Guidelines on assessment and non surgical management of urinary incontinence. *Eur Urol* 2012;4179:1-13.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 30 %**

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.