



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 FEVRIER 2022

cabergoline
DOSTINEX 0,5 mg, comprimé

Extension d'indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans l'inhibition/suppression de la lactation pour des raisons médicales :

- pour l'inhibition de la lactation physiologique peu après l'accouchement,
- pour la suppression de la lactation établie.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux génériques de cette spécialité déjà disponibles dans cette indication.

01 CONTEXTE

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 des spécialités DOSTINEX 0,5 mg, comprimé (cabergoline).

Cette demande d'inscription fait suite à une demande de l'ANSM d'encadrer l'utilisation de DOSTINEX (cabergoline) et des autres dérivés ergotés dans l'indication « inhibition/suppression de la lactation pour des raisons médicales ».

En effet, une enquête de pharmacovigilance débutée en 2015 et clôturée en 2019 a permis d'identifier des prescriptions de DOSTINEX (cabergoline) dans l'inhibition de lactation pour raisons médicales. Des génériques de DOSTINEX (cabergoline) ont l'indication dans l'inhibition ou la suppression de la lactation pour raisons médicales depuis 2013, avec un service médical rendu important et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)¹.

DOSTINEX (cabergoline) a l'AMM dans l'extension d'indication depuis le 28 septembre 2021.

DOSTINEX (cabergoline) a également l'indication dans l'hyperprolactinémie idiopathique et dans l'hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire, et leurs manifestations cliniques :

- chez la femme : galactorrhée, oligo- ou aménorrhée, infertilité ;
- chez l'homme : gynécomastie, impuissance.

Dans ces indications, le service médical rendu de DOSTINEX (cabergoline) est important (Avis de renouvellement d'inscription du 3 février 2016).

02 INDICATIONS

« Hyperprolactinémie idiopathique.

Hyperprolactinémie liée à la présence d'un microadénome ou d'un macroadénome hypophysaire, et leurs manifestations cliniques :

- chez la femme : galactorrhée, oligo- ou aménorrhée, infertilité ;
- chez l'homme : gynécomastie, impuissance. »

Inhibition/suppression de la lactation pour des raisons médicales :

- **pour l'inhibition de la lactation physiologique peu après l'accouchement,**
- **pour la suppression de la lactation établie. »**

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de DOSTINEX (cabergoline) sont les médicaments ou toute autre thérapeutique utilisés dans l'inhibition/suppression de la lactation pour raisons médicales.

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence CABERGOLINE SANDOZ. 7 mai 2014.
HAS - Direction de l'Evaluation et de l'Accès à l'Innovation
Avis version définitive

03.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique Oui / Non	Indication	Date de l'avis	SMR Indiquer entre parenthèses lorsqu'il y a eu un ISP	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui / Non / en cours
CABERGOLINE SANDOZ 0,5mg (cabergoline) comprimé sécable <i>Générique de DOSTINEX (cabergoline)</i>	Oui	Inhibition de la lactation due à des causes médicales	Inscription 2014	Important	ASMR V, inexistante par rapport aux spécialités déjà inscrites dans l'indication « Inhibition de la lactation due à des causes médicales »	Oui
CABERGOLINE TEVA (cabergoline) 0,5mg comprimé <i>Générique de DOSTINEX (cabergoline)</i>	Oui	Inhibition/suppression de la lactation due à des causes médicales	Non renseigné	Important	V	Oui
AROLAC 0,2mg (lisuride) LISAPHARM	Non	Période de lactation : inhibition de la montée laiteuse, arrêt de la lactation, engorgement mammaire, symptomatologie mammaire inflammatoire.	Inscription 16/12/2009	Important		Oui

*classe pharmaco-thérapeutique

03.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de DOSTINEX (cabergoline) dans l'extension d'indication de l'AMM sont les médicaments cités dans le tableau.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

- La montée laiteuse peut-être associée à des douleurs, et/ou un engorgement et dans certains cas à une réaction inflammatoire qui peut évoluer vers une infection.
- La spécialité DOSTINEX (cabergoline) est un médicament à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de DOSTINEX (cabergoline) est important.
- Il existe des alternatives (cf paragraphe 03).
- DOSTINEX (cabergoline) est un traitement de première intention dans l'inhibition/suppression de la lactation pour des raisons médicales.

Intérêt de santé publique :

DOSTINEX (cabergoline) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités génériques déjà disponibles.

La Commission considère que le service médical rendu par DOSTINEX (cabergoline) est important dans l'inhibition/suppression de la lactation pour des raisons médicales :

- pour l'inhibition de la lactation physiologique peu après l'accouchement,
- pour la suppression de la lactation établie.

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 dans l'inhibition/suppression de la lactation pour des raisons médicales :

- pour l'inhibition de la lactation physiologique peu après l'accouchement,
- pour la suppression de la lactation

et aux posologies de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités génériques déjà inscrites.

04.3 Population cible

La population cible concerne les femmes ayant une indication médicale à l'inhibition/suppression de la lactation.

Parmi les 741 260 naissances en 2021², il n'a pas été identifié de données permettant d'estimer le nombre de femmes concernées par une inhibition ou une suppression de la lactation pour raisons médicales.

La population cible de DOSTINEX (cabergoline) dans cette extension d'indication ne peut être estimée.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Le conditionnement en flacon de 2 comprimés est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Le conditionnement en boîte ou flacon de 8 comprimés n'est pas adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. En effet, la posologie est la suivante :

- pour l'inhibition de la lactation : la dose recommandée est de 1 mg (deux comprimés de 0,5 mg) administrée en une seule prise. DOSTINEX (cabergoline) doit être administrée dans les premières 24 heures post-partum.
- pour la suppression de la lactation établie : la posologie recommandée est de 0,25 mg (un demi-comprimé à 0,5 mg) toutes les 12 heures pendant 2 jours (dose totale de 1 mg).

Cette dose ne doit pas être dépassée chez la femme allaitante traitée pour arrêter une lactation établie, afin d'éviter une possible hypotension orthostatique.

² Insee. Les naissances en 2021.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 29/11/2021 Date d'examen et d'adoption : 09/02/2022
Présentations concernées	<u>DOSTINEX 0,5mg, comprimés</u> Boite de 2 (CIP : 34009 302 243 1 1) <u>DOSTINEX 0,5mg, comprimés</u> Boite de 8 (CIP : 34009 302 243 4 2) <u>DOSTINEX 0,5mg, comprimés</u> Flacon de 8 comprimés (CIP : 34009 340 428 7 4)
Demandeur	PFIZER
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	13 mars 1996 (Procédure nationale) Extension d'indication le 28 septembre 2021 (Procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	G02CB03 Inhibiteur de la prolactine

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire