

**AVIS DE LA COMMISSION**  
**3 novembre 1999**

**ZOXAN L.P. 4 mg, comprimé à libération prolongée**  
**(B/28) (B/50).**

**ZOXAN L.P. 8 mg, comprimé à libération prolongée**  
**(B/28) (B/50)**

Laboratoire PFIZER

Doxazosine

Liste I

Date de l'AMM : 3 août 1999

caractéristique de la demande : inscription sécurité sociale et collectivités

## I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### **Principe actif :**

doxazosine

### **Indications thérapeutiques :**

ZOXAN LP est indiqué pour le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

### **Posologie :**

Le traitement débutera par un comprimé à 4 mg une fois par jour. En fonction de la réponse du patient, la posologie peut être augmentée jusqu'à 8 mg une fois par jour. La posologie maximale recommandée est de 8 mg, en une seule prise par jour.

ZOXAN LP peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Les comprimés doivent être avalés entiers, avec une quantité suffisante de liquide.

La doxazosine peut être administrée chez des patients atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate, qu'ils soient hypertendus ou normotendus. Chez les patients normotendus, la variation de la pression artérielle est en général minime. La doxazosine en monothérapie permet de traiter efficacement l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'hypertension artérielle. Comme avec tous les médicaments de cette classe, il est prudent d'exercer une surveillance médicale du patient au début du traitement. En l'absence d'études d'effet-dose avec ZOXAN LP, une relation dose-effet (jusqu'à 8 mg) n'a pas, à ce jour, été établie.

Utilisation chez le sujet âgé : aucun ajustement posologique n'est recommandé.

Utilisation chez l'insuffisant rénal : la pharmacocinétique de la doxazosine n'étant pas modifiée en cas d'insuffisance rénale, et comme il n'a pas été montré que la doxazosine aggrave une insuffisance rénale existante, la posologie habituelle peut être utilisée chez ces patients.

Utilisation chez l'insuffisant hépatique : ( voir mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi)

Utilisation chez l'enfant : sans objet.

## II - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

G : système génito-urinaire et hormones sexuelles  
04 : médicaments urologiques  
C : médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate  
A : alpha bloquants

### Classement dans la nomenclature ACP

G : système génito-urinaire et hormones sexuelles  
GU : urologie/néphrologie  
C3 : hypertrophie prostatique  
P3 : sympatholytiques

### Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Les alpha-bloquants: OMIX LP 0,4 mg et JOSIR LP 0,4 mg  
HYTRINE et DYSALFA  
XATRAL 2,5 mg, LP 5 mg et URION 2,5 mg

Les inhibiteurs de la 5 alpha réductase: CHIBRO-PROSCAR

Les extraits de plantes: PERMIXON 160 mg  
TADENAN 50 mg

### Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-8 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

. le premier en nombre de journées de traitement  
XATRAL

. les plus économiques en coût de traitement médicamenteux  
HYTRINE et DYSALFA

. les derniers inscrits :  
HYTRINE et DYSALFA

sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1998)  
Journal Officiel

### III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### **Analyse des essais cliniques**

Deux études cliniques en double aveugle ont été menées sur :

- 795 patients traités, soit par doxazosine standard, soit par doxazosine libération prolongée soit par placebo.
- 680 patients traités soit par doxazosine standard soit par doxazosine libération prolongée.

La durée des traitements était de 17 semaines au total ; 2 semaines de suspension de traitement suivi de 2 semaines de placebo puis de 13 semaines de traitement en double-insu.

Les patients étaient inclus dans les études si, à l'issue de la période sous placebo, ils présentaient un score international des symptômes de la prostate (I-PSS)  $\geq$  12 et un débit urinaire maximal compris entre 5 et 15ml/sec.

Les critères principaux d'efficacité étaient la variation de l'I-PSS et celle du débit urinaire maximal entre la visite d'inclusion et la visite finale.

Les résultats d'efficacité montrent une diminution cliniquement mais non statistiquement équivalente du score I-PSS entre les visites initiale et finale pour les 2 traitements actifs dans la première étude et une diminution cliniquement statistiquement équivalente de ce score dans la deuxième étude.

Le nombre de patients ayant des événements indésirables dans le groupe ZOXAN LP est significativement moindre (41%) que dans le groupe ZOXAN standard (54%). L'incidence de ces effets est de 39% dans le groupe placebo

#### **Service médical rendu**

Le service médical rendu de cette spécialité est modéré.

#### **Amélioration du service médical rendu**

ZOXAN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres alpha bloquants.

#### **Stratégie thérapeutique**

Le traitement médical de l'HBP peut faire appel aux extraits végétaux, aux inhibiteurs de la 5 alpha-réductase et aux alpha-bloquants.

#### Estimation de la population cible :

ZOXAN LP n'est indiqué que dans le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate sont en moyenne 2 700 000 en France dont 770 000 patients reçoivent un traitement médical. La population cible de ZOXAN LP est donc de 770 000.

Références médicales opposables (1998)

thème 42: Traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate

**Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits remboursés aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 35%

Les conditionnements sont adaptés aux posologies recommandées dans l'AMM.