

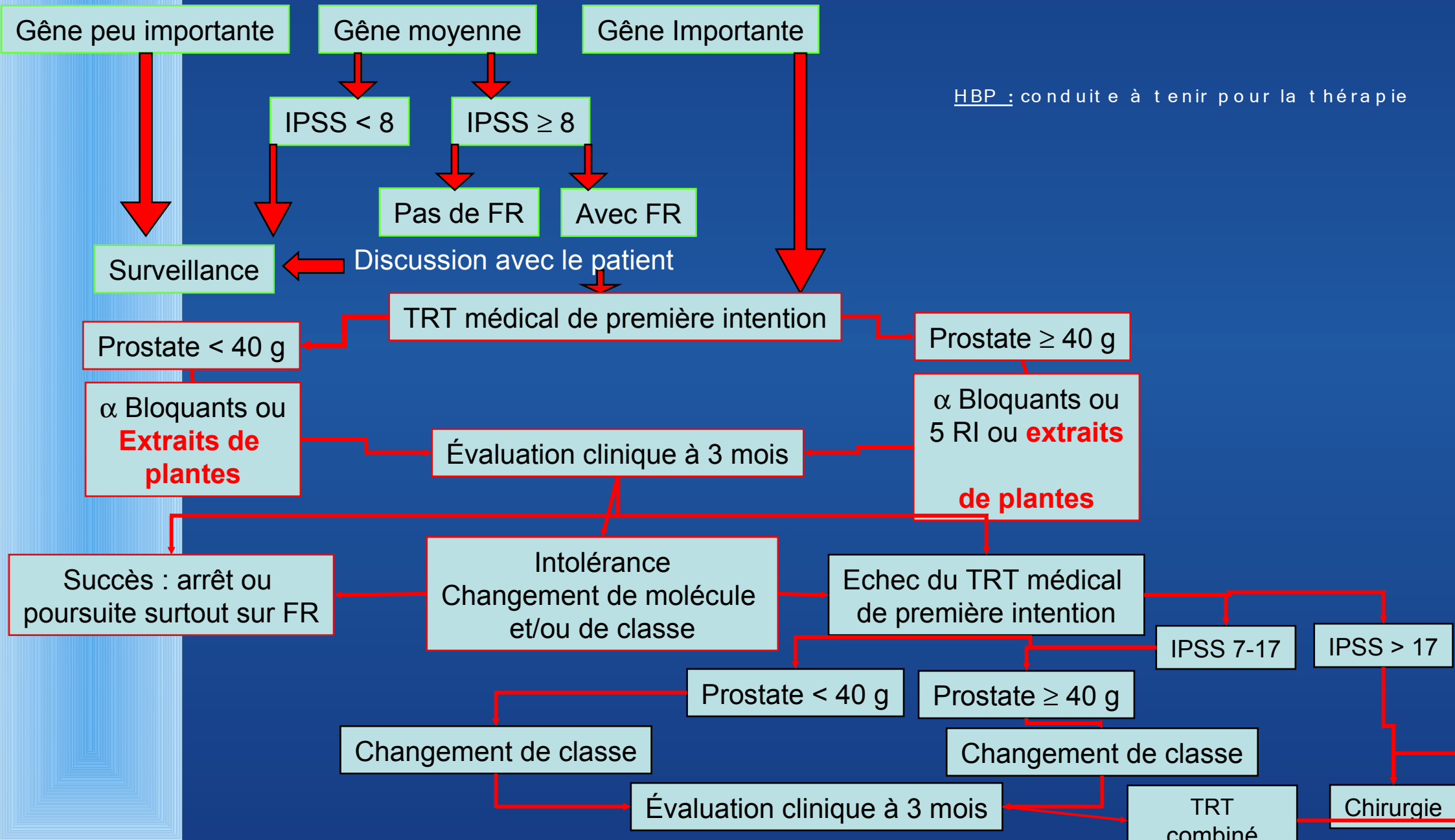


***l'Hypertrophie  
Bénigne  
de la Prostate***



# Permixon<sup>®</sup>

Positionnement validé par l'AFU



***Quels sont les principaux traitements pharmacologiques actuellement utilisés ?***

- **Les  $\alpha$ -bloquants :**

- Ils inhibent la contraction musculaire lisse de la prostate,

- ils n'agissent pas sur le processus de prolifération ou sur l'inflammation de la prostate,

- ils ont un début d'action rapide mais leur effet est de courte durée,

- ils ont des effets secondaires vasculaires et sur la fonction sexuelle,

- ils n'ont pas d'influence sur l'histoire naturelle de l'HBP,

- les interactions médicamenteuses et les contre-indications rendent la prise en charge du traitement difficile, en particulier chez les sujets âgés présentant d'autres maladies.

## - Recherche clinique

**Différents alpha-bloquants utilisés chez le même sujet ont la même efficacité. Il n'y a pas intérêt à changer d'alpha bloquant si l'amélioration n'a pas été obtenue avec l'un d'entre eux.**

Int Urol Nephrol. 2007 Dec 13

Comparing the therapeutic outcome of different alpha-blocker treatments for BPH in the same individuals.

Senkul T, Yilmaz O, Iseri C, Adayener C, Akyol I, Ates F.

- **Le finastéride :**

- un inhibiteur **compétitif** et **non sélectif** de la 5  $\alpha$ -réductase de type 2,

- il a un début d'action retardé chez les patients répondant à un profil de type 1 (activité 5  $\alpha$ -réductase),

- induit des effets secondaires sur la fonction sexuelle,

- interfère dans le diagnostic du cancer de la prostate.

- **Permixon® :**

→ un inhibiteur non compétitif et sélectif de la 5  $\alpha$ -réductase prostatique de type 1 et 2. Permixon® est donc efficace quel que soit le profil du patient, s'agissant du rapport type 1/2,

→ il est le seul médicament disponible permettant un traitement global de l'HBP, c'est-à-dire doté d'une **action anti-proliférative** et **anti-inflammatoire**,

→ il n'a **pas d'effets indésirables** vasculaires ou sur la fonction sexuelle,

→ il **n'interfère pas** dans le diagnostic du cancer de la prostate,

→ il peut être prescrit **en toute sécurité** avec d'autres médicaments.



# CLASSIFICATION du PERMIXON

Par rapport aux autres classes thérapeutiques

## Permixon

1. Présente des propriétés d'inhibition **non compétitive** et **sélective** de la 5  $\alpha$ -réductase type 1 et 2 .
2. Action **anti-inflammatoire** .
3. Action **antiproliférative** de cellules provenant d'hyperplasie bénigne de la Prostate et stimulées par des facteurs de croissance.

**On le classera donc comme extrait de plante ayant un autre mode d'action .**





***Permixon<sup>®</sup> 160 mg***



# *Permixon<sup>®</sup> 160 mg*

**■ Effet anti-androgène ciblé sur la prostate**  
• effet antiprolifératif

**■ Effet anti-inflammatoire**

*Mode d'Action*

**Permixon<sup>®</sup>**

**exerce**

**une**

**double**

**action**



# *Permixon<sup>®</sup> 160 mg*

***Freine le développement de l'adénome prostatique***

***Agit sur les poussées congestives***

***Propriétés***

***Double***

***mode***

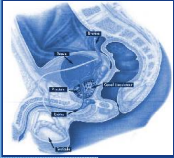
***d'action***



# **Permixon<sup>®</sup> 160 mg**

## ***Efficacité clinique***

- ***Versus placebo : étude Descotes (1995) et méta-analyse de Boyle (2000)***
- ***Versus finastéride : étude Carraro (1996)***
- ***Versus tamsulosine : étude DEBRUYNE ou Permal (2002)***

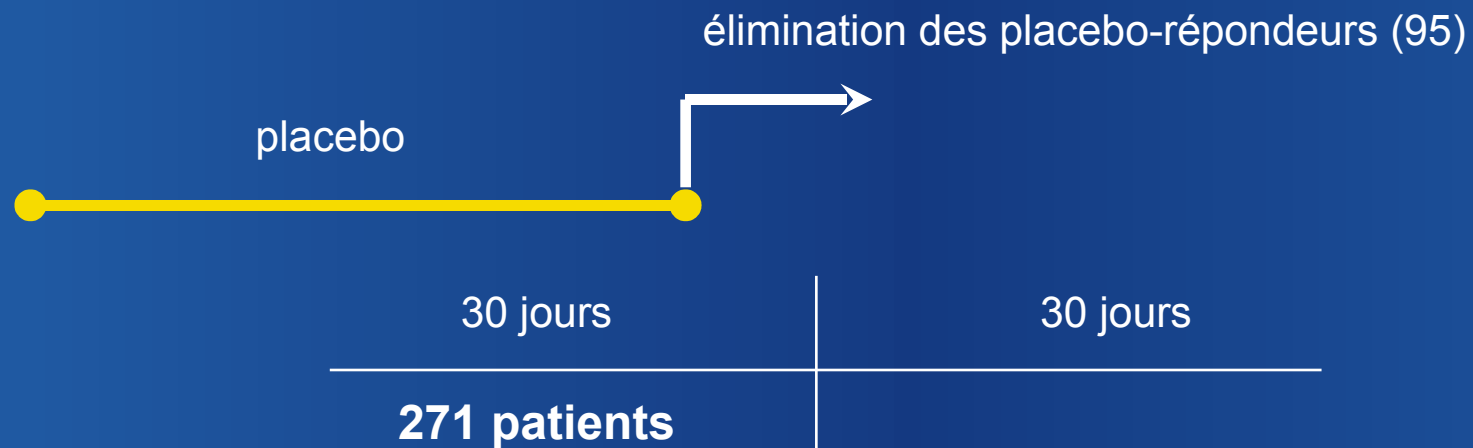


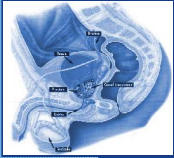
## Descotes (1995)

### But de l'étude

- Prouver l'efficacité clinique et la tolérance de Permixon® dans l'HBP

### Méthodologie

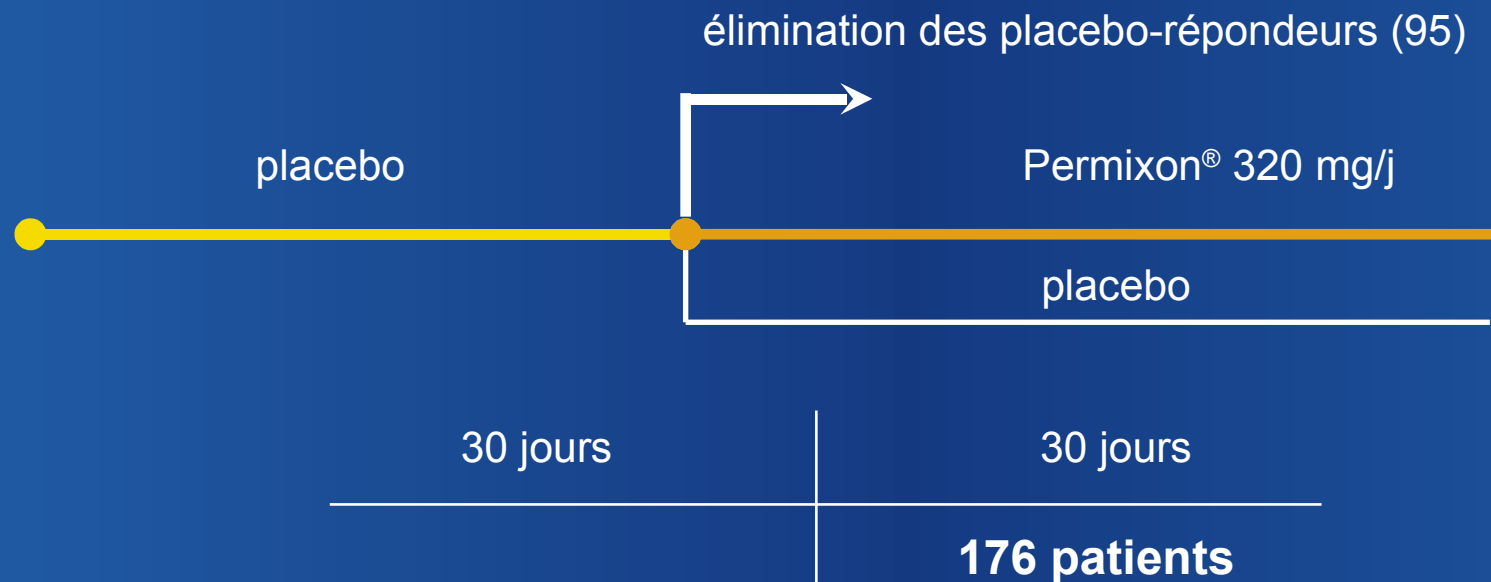


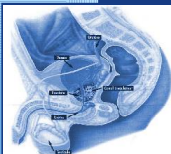


## Méthodologie

### 2<sup>ème</sup> phase J 30 - J 60

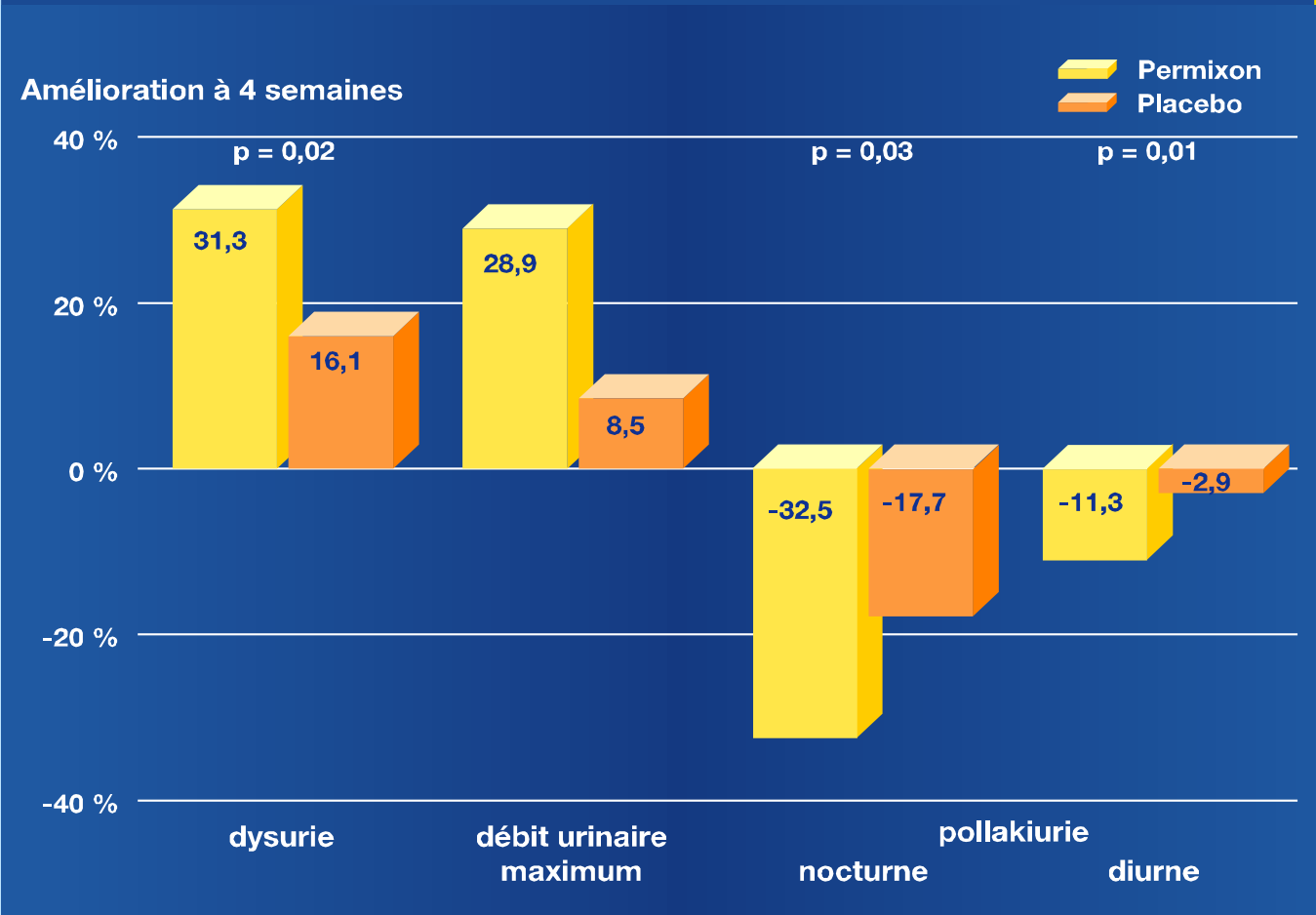
- Étude randomisée, double aveugle
- 176 patients HBP, Permixon® 320 mg/jour versus placebo
- Critères d'évaluation
  - dysurie - pollakiurie nocturne et diurne
  - débitmétrie
  - tolérance





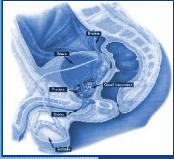
# Méthodologie

amélioration à 4 semaines



*Efficacité de  
Permixon®  
après  
1 mois de  
traitement*





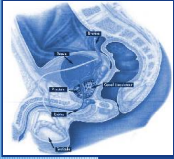
## **Résultats**

- **Amélioration rapide des signes cliniques de façon statistiquement significative**
- **Excellente tolérance**

**1 mois**







## **Conclusion**

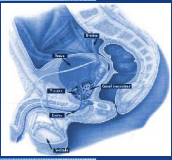
### **Méthodologie rigoureuse**

- Élimination des placebo-répondeurs

### **Permixon® soulage rapidement le patient de sa symptomatologie clinique aussi bien**

- Sur les signes d'irritation vésicale en particulier la pollakiurie nocturne
- Que sur les signes obstructifs
- En améliorant le débit urinaire

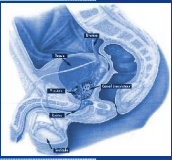




# Méthodologie

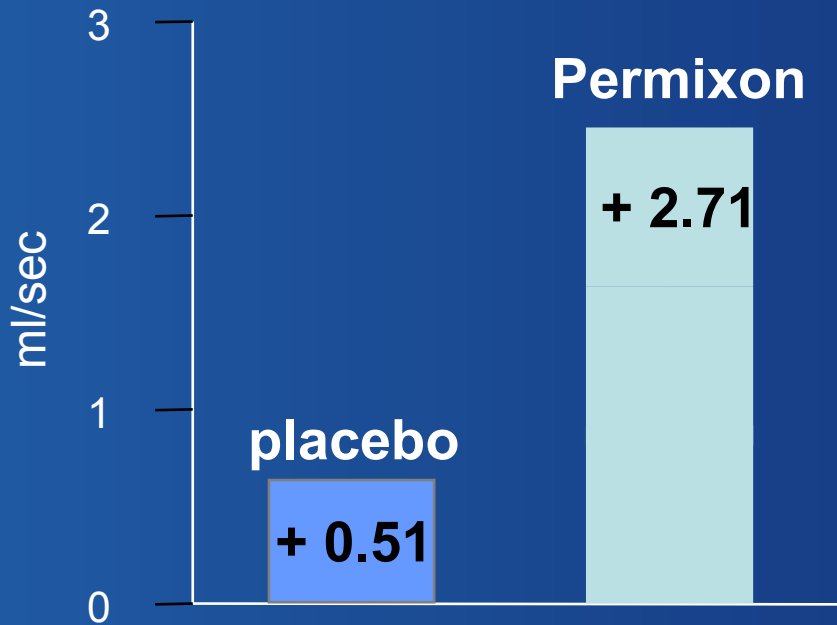
## Méthodologie rigoureuse

- 13 Études cliniques publiées
- 2 859 hommes
- 7 essais versus placebo, 4 versus comparateurs (finasteride, pygeum, prazosin, alfuzosin), 2 études randomisées en ouverts
- Toutes ces études analysées les critères suivants: débit urinaire max et la fréquences des mictions nocturnes

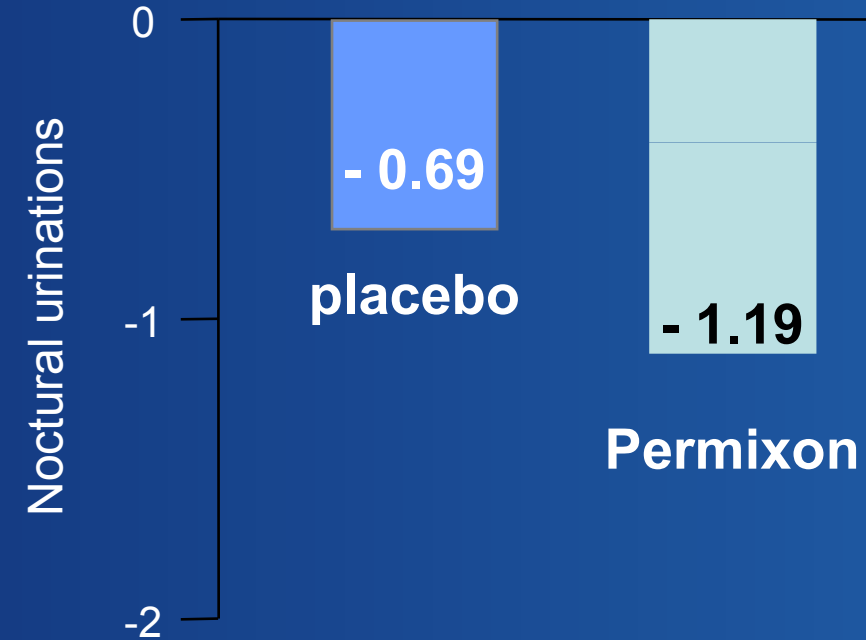


# Résultats

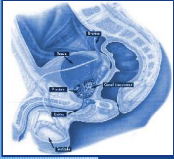
## Méthodologie rigoureuse



Peak urinary flow rate



Nocturia



## **Carraro (1996)**

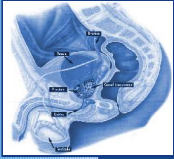
### **But de l'étude**

- Comparer l'efficacité et la tolérance Permixon® versus finastéride dans le traitement de l'HBP

### **Méthodologie**

- Étude multicentrique - 87 centres dans 9 pays européens
  - France - Grande Bretagne - Autriche - Suisse - Portugal - Grèce - Italie -
  - République Tchèque - Slovaquie
- 98 patients
- Âge > 50 ans (en moyenne environ 64 ans)
- Étude randomisée - Double aveugle  
Permixon® 320 mg/j versus finastéride 5 mg/j, pendant 6 mois



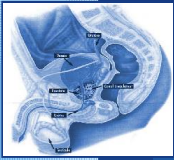


## Carraro (1996)

### Critères d'évaluation

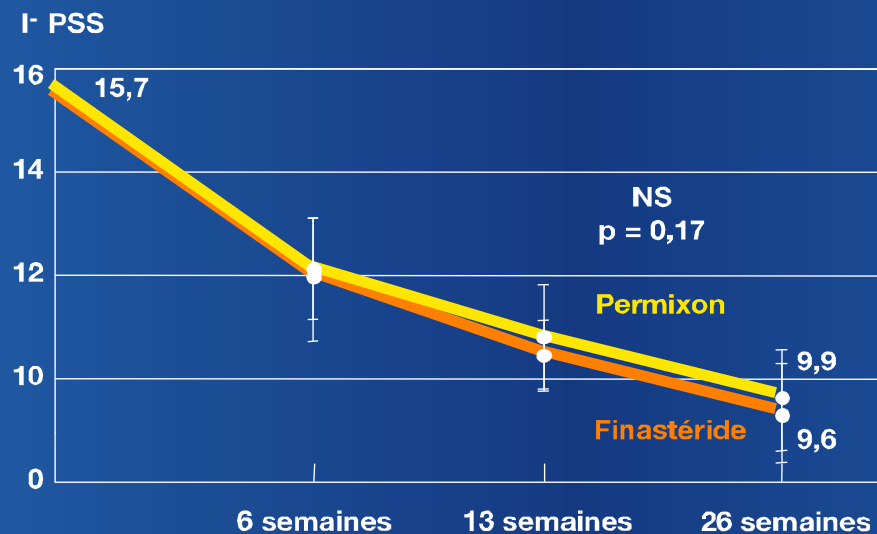
- J0 - J6 sem - J13 sem - J26 sem
- Signes cliniques : score I-PSS
  - (score de 0 à 5 par question - I-PSS maximum = 35)
- Appréciation de la qualité de vie : 1 question (0 à 5)
- Débitmétrie : mesure du débit maximum et moyen
- Présence de troubles sexuels : 4 questions ( score 0 à 5)
- Autres examens à J 13 sem et J 26 sem
  - PSA plasmatique
  - échographie abdominale et transrectale : volume de la prostate





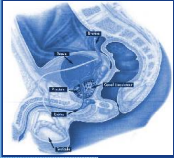
## Symptômes : I-PSS $\approx$ 16

- Avec Permixon® et finastéride soulagement important des patients de façon équivalente  
*pas de différence statistiquement significative*
- Rapidité d'action : dès la 6<sup>ème</sup> semaine amélioration de 22%
- Effet à long terme : 6 mois  
*amélioration d'environ 40% (environ 6 pts)*



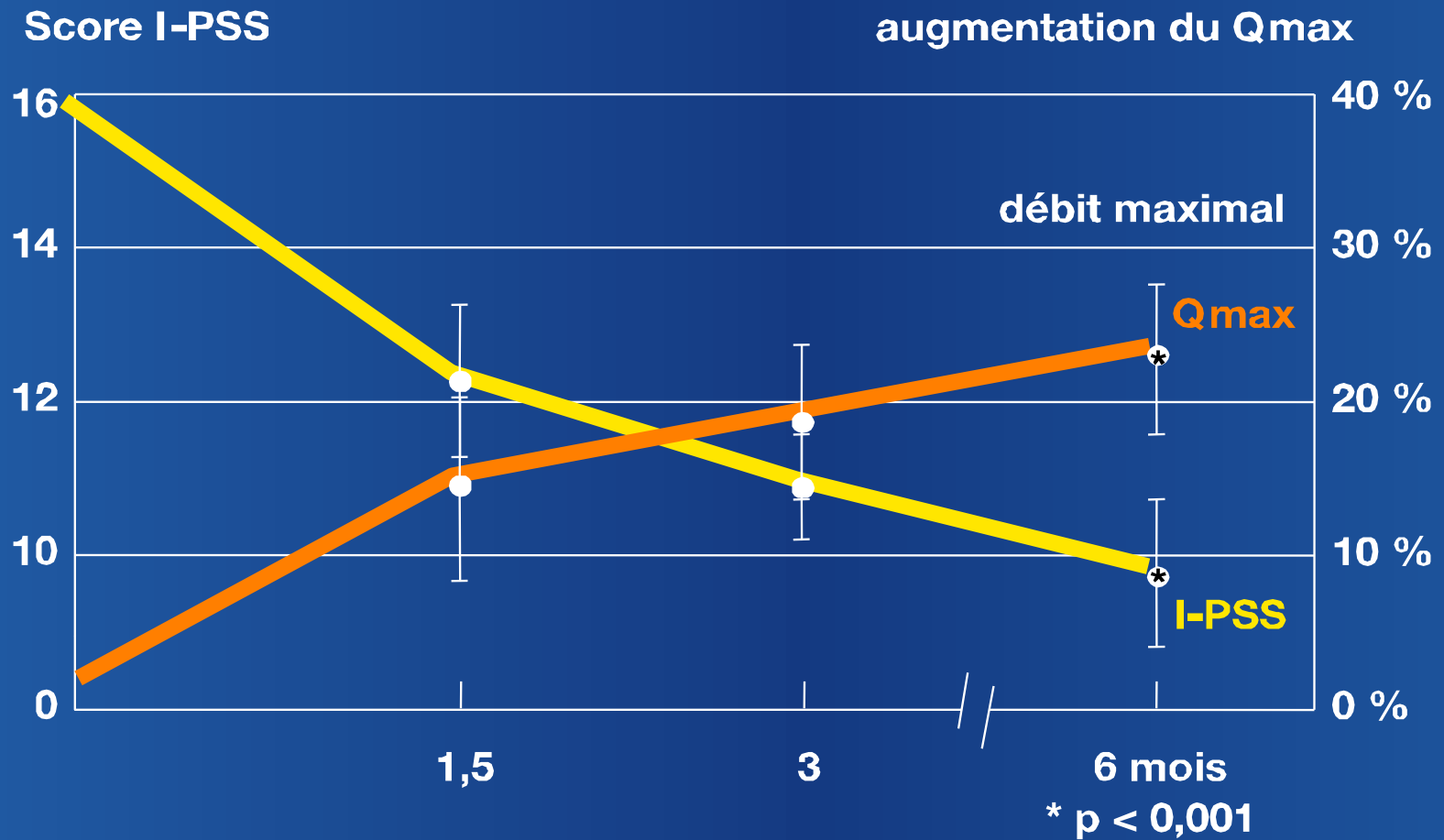
**Efficacité de  
Permixon®  
sur  
l'amélioration  
des  
symptômes  
de l'HBP**

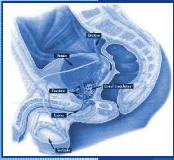




# Carraro - 1996

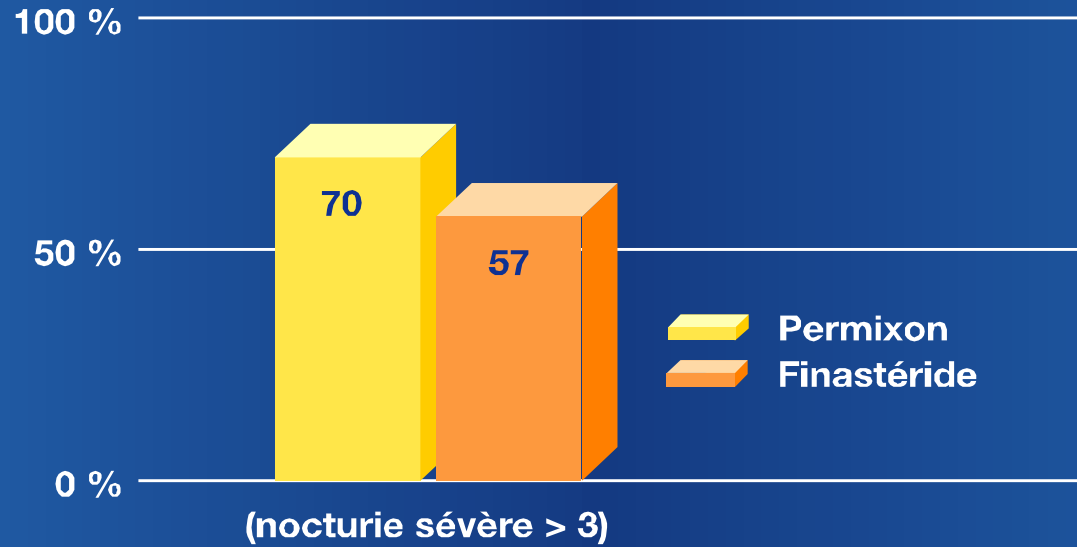
■ de 10,6 à 13,3 ml/sec soit 25% amélioration  $p < 0,035$



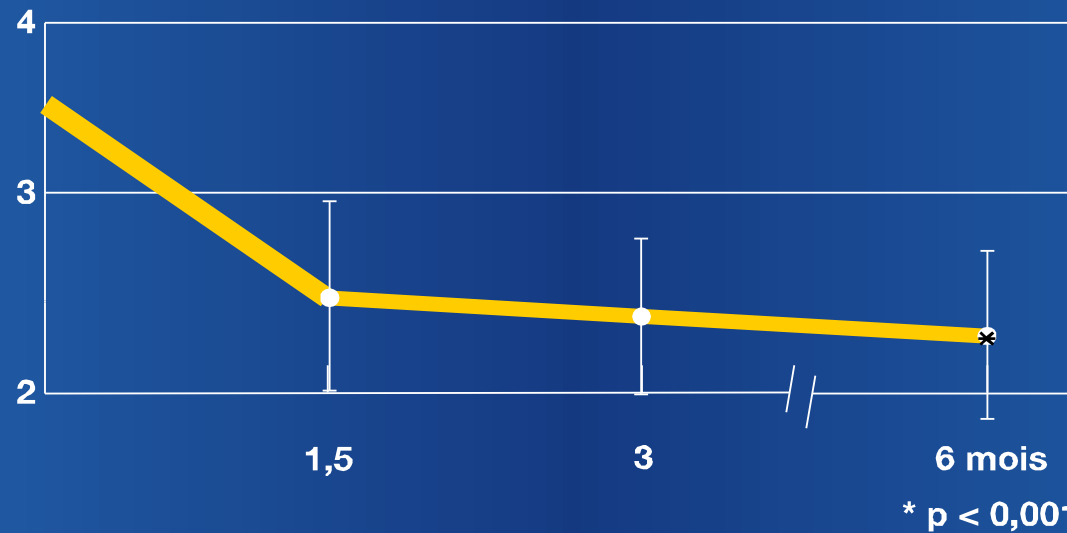


# Pollakiurie nocturne

% patients améliorés à la 6<sup>ème</sup> semaine



Pollakiurie nocturne PKN>3

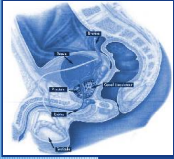


*Amélioration  
rapide de la  
pollakiurie  
nocturne*

*symptôme  
le plus  
gênant pour  
le patient*





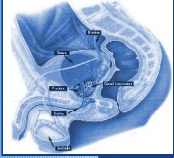


## ***Carraro (1996)***

### ***Permixon® efficace sur tous les symptômes***

- score irritatif : 69% des patients améliorés
  - pollakiurie
  - miction impérieuse
  
- score obstructif : 79% des patients améliorés
  - faiblesse du jet
  - sensation de vessie non vide
  - démarrage et arrêt de la miction





## Résultats

### ■ Volume de la prostate

- Diminution du volume de la prostate
- ↗ à 6 mois,

### ■ 17% finastéride / 6% Permixon®

*Rappel*

*Aucune  
corrélation  
entre  
symptômes  
et volume  
de  
la prostate*



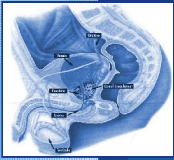
# Comment évaluez-vous les aspects suivants de votre vie sexuelle ?

*Entourer une seule réponse par question :*

<b>Votre attrait pour le sexe</b>	Très fort	Fort	Modéré	Faible	Très faible	Aucune
	0	1	2	3	4	5
<b>La qualité de votre érection</b>	Très fort	Fort	Modéré	Faible	Très faible	Aucune
	0	1	2	3	4	5
<b>Atteinte de l'orgasme</b>	Toujours	Très souvent	Souvent	Rarement	Très rarement	Jamais
	0	1	2	3	4	5
<b>Éjaculation</b>	Toujours	Très souvent	Souvent	Rarement	Très rarement	Jamais
	0	1	2	3	4	5

\* total des questions 1 à 4

Total \* = " "



## Score sexuel

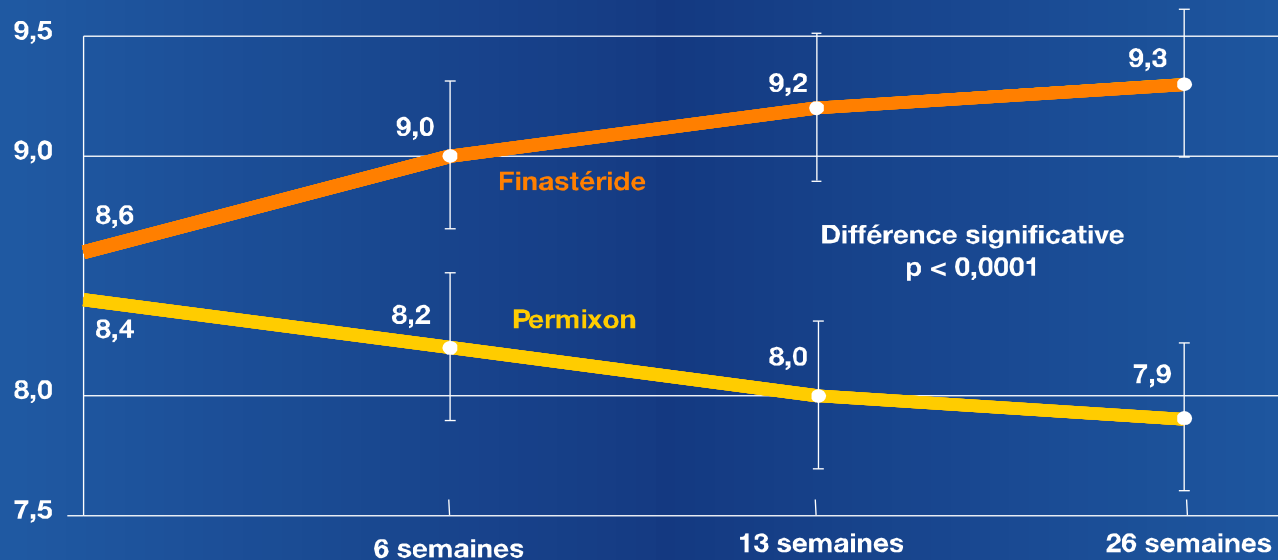
### Finastéride

- Libido - impuissance - troubles de l'éjaculation

### Permixon®

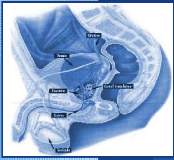
- Aucun trouble sexuel

Aggravation des troubles sexuels



*Pas  
de  
troubles  
sexuels  
avec  
Permixon®*





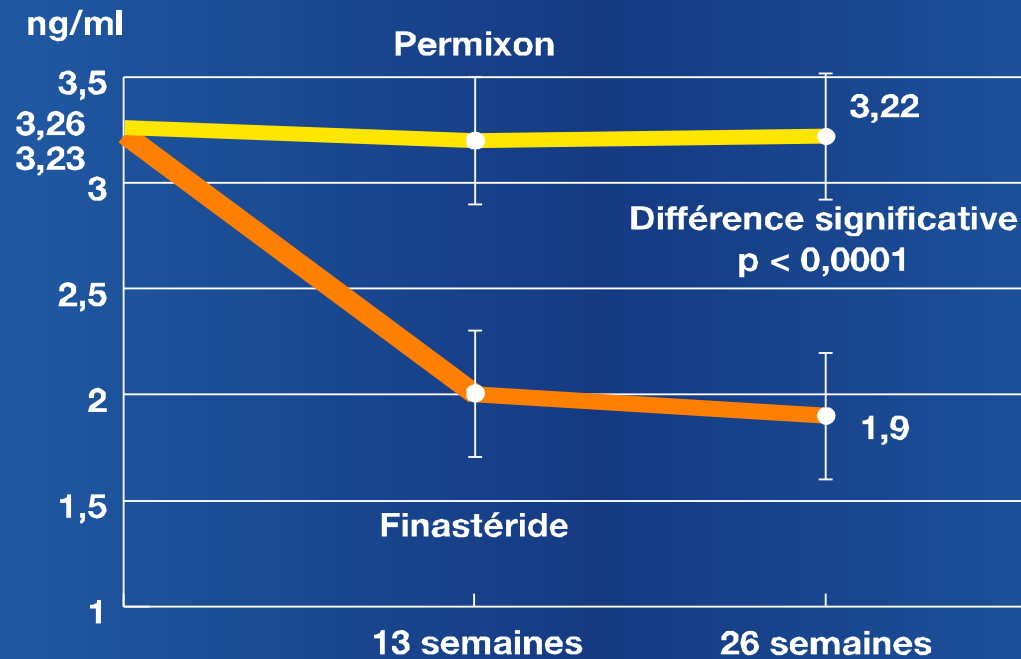
## PSA plasmatique (ng/ml)

### ■ Finastéride

- ↘ de 41% du taux de PSA

### ■ Permixon®

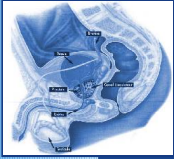
- Aucune modification significative du PSA



*Permixon®  
n'altère pas  
les taux de PSA  
plasmatique,  
donc ne masque  
pas le marqueur  
du cancer*

*(contrairement au finastéride)*





## **Conclusion**

### **Permixon®**

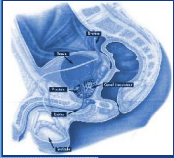
- **Efficacité rapide et durable  
sur les symptômes irritatifs et obstructifs**
- **Excellente tolérance  
Pas de détérioration du score sexuel,  
contrairement au finastéride**
- **Pas d'interférence avec le diagnostic du cancer  
de la prostate pouvant être associé à une HBP  
contrairement au finastéride**





***Etude DEBRUYNE ou***

***PERMAL***



## **Étude *DEBRUYNE* ou *Permal***

- Étude comparative sur 12 mois
- Permixon® 320 mg versus tamsulosine 0,4 mg







## Méthodologie de l'étude

- 11 pays
- 704 patients
- Randomisée
- Double aveugle
- Durée 1 an
- Deux bras parallèles
- 





## *Critères d'exclusion*

- Antécédents médicaux et chirurgicaux (prostate)
- Maladies cardio-vasculaires
- Diabète insulino dépendant
- Insuffisance hépatique sévère
- Tout traitement médical pouvant interférer avec les produits étudiés





## Critères d'inclusion

- Consentement éclairé
- I-PSS > 10
- Débitmétrie maximale 5-15 ml/s
- Volume de la prostate > 25 cc
- Résidu post mictionnel (RPM) < 150 cc
- PSA < 4 ng / ml
  - PSA > 4 et <10 ng/ ml ratio PSA libre/total > 15%





## Critères

- Critère principal : **I-PSS**
- Critères secondaires
  - qualité de vie et sexualité
  - débitmétrie
  - volume de la prostate
  - taux plasmatique de PSA
  - tolérance





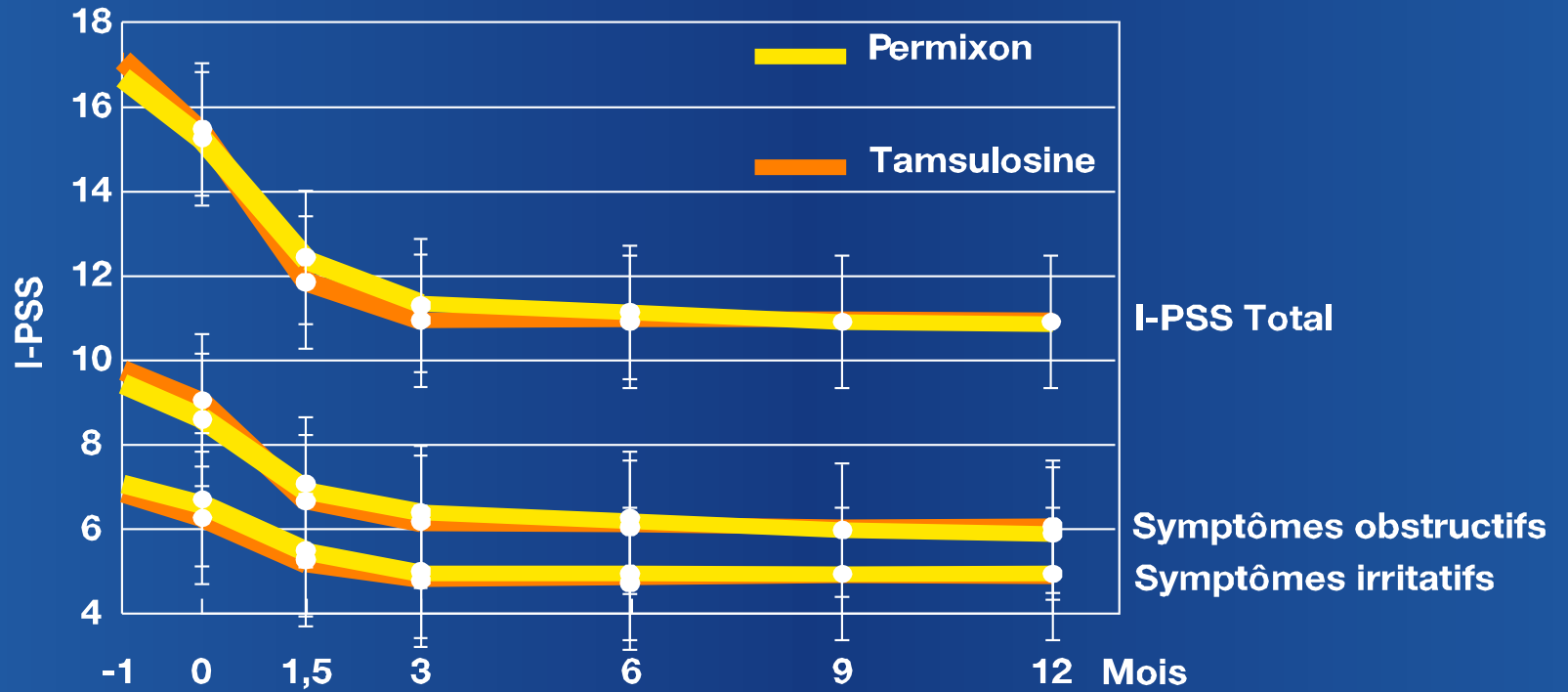
## Déroulement de l'étude

- I-PSS
- Qualité de vie → J 0 - S 2 - 1,5 mois - 3 mois
- MSF-4
- Débitmétrie → 6 mois - 9 mois - 12 mois
  
- Volume de la prostate → J 0 - 6 mois - 12 mois
- PSA



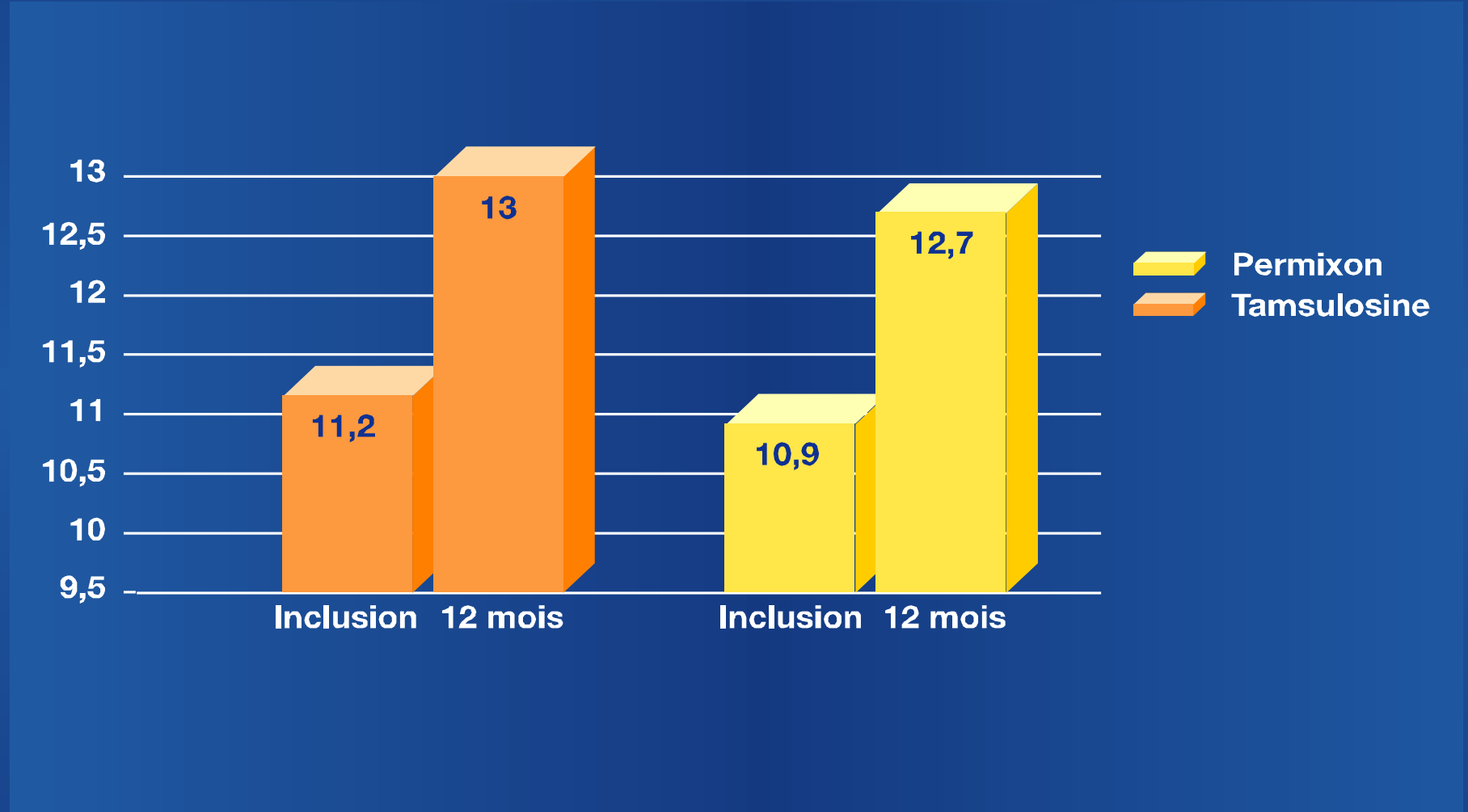


## Évolution du score I-PSS



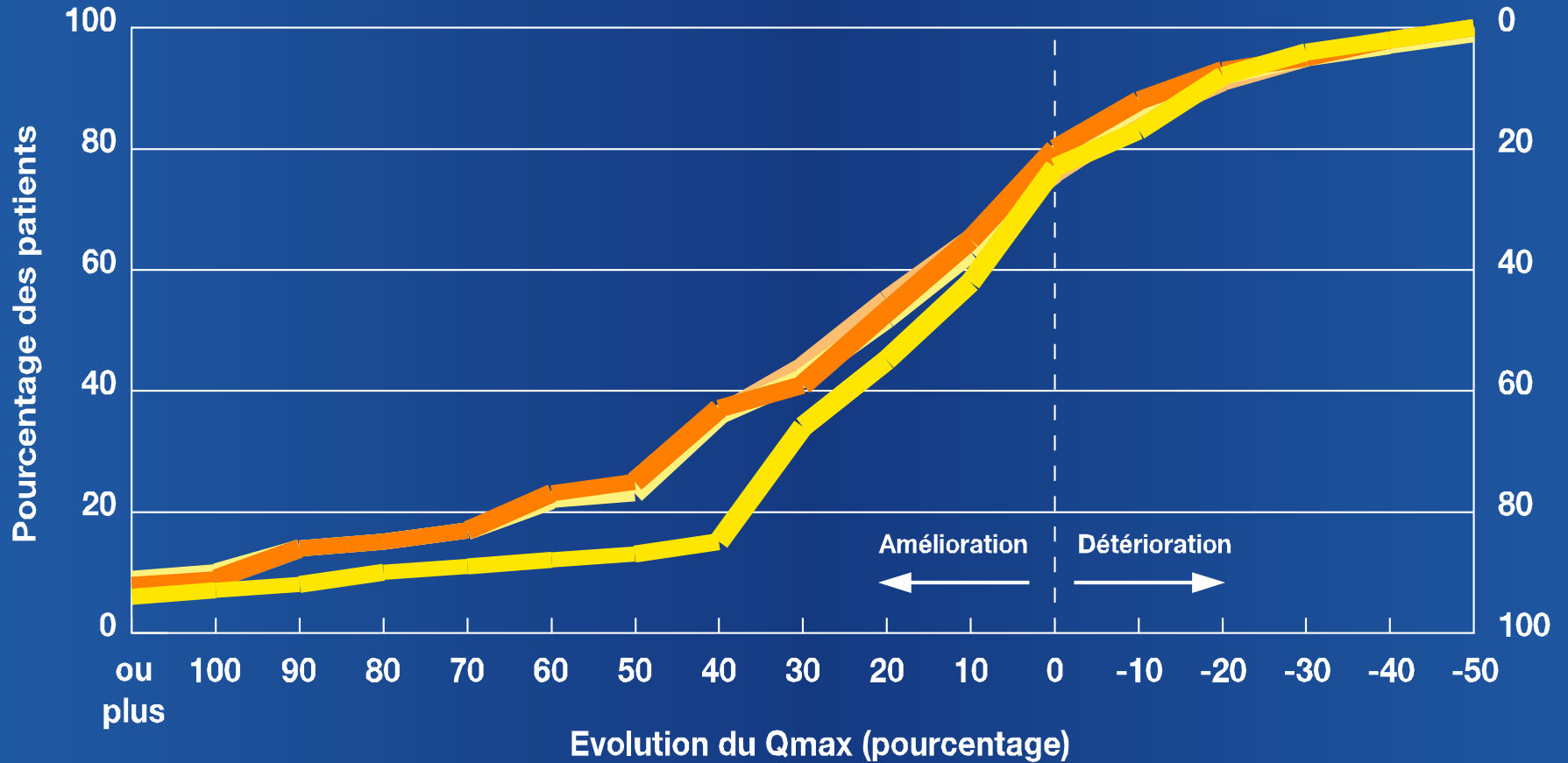


## Débit urinaire maximum





# Courbe cumulative : % de patients présentant une variation du débit urinaire maximal



Permixon (6 semaines)

Permixon (12 semaines)

Tamsulosine (6 semaines)

Tamsulosine (12 semaines)







## Taux de répondeurs

### ■ Débit Urinaire Maximum

Amélioration de 3 ml/s au moins

Permixon® : 34% de patients

Tamsolusine : 37% de patients

### ■ I-PSS

Amélioration de 5 points : 49% des patients

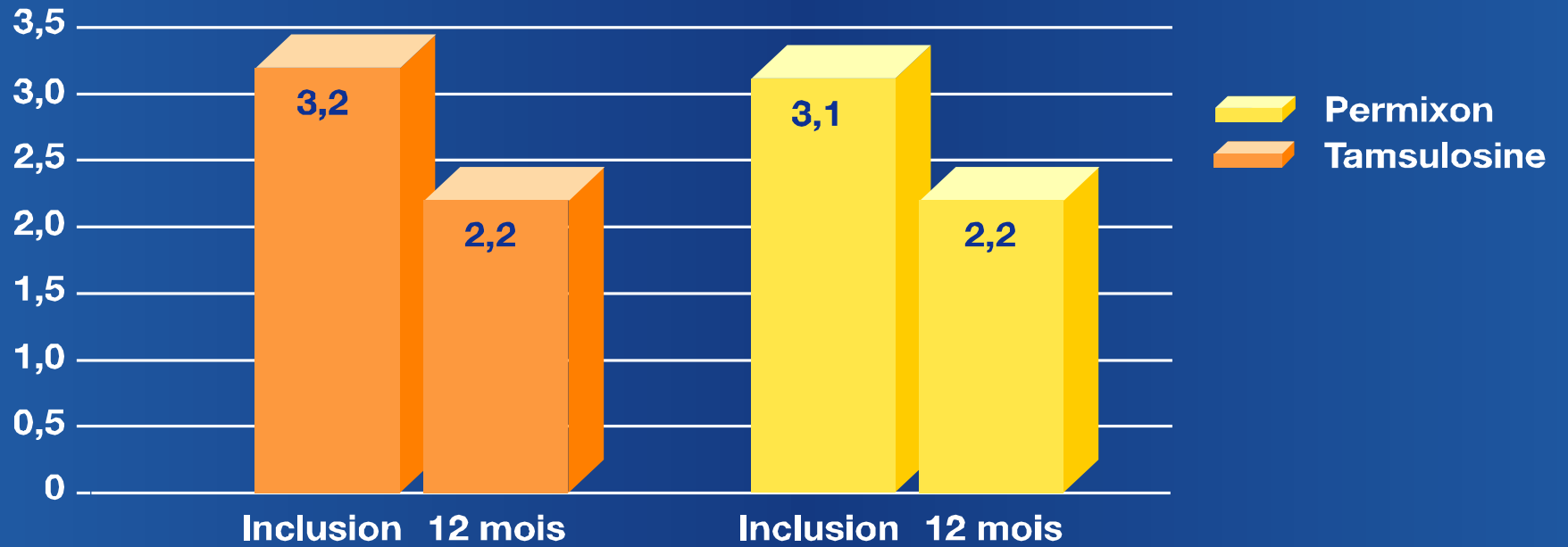
Permixon® : 28% de patients

Tamsolusine : 31% de patients





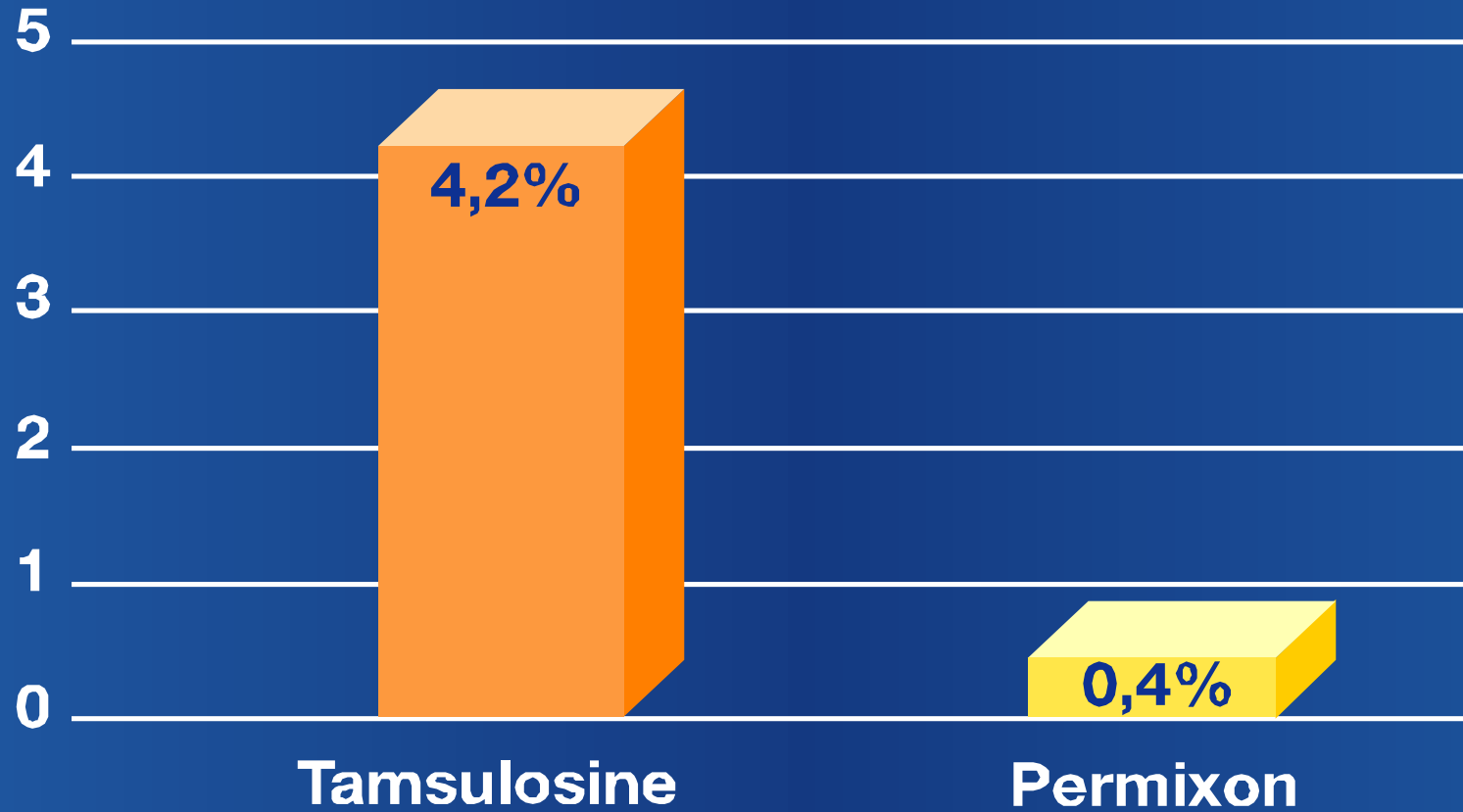
## Score Qualité de Vie







## Troubles de l'éjaculation





## Conclusion

Permixon® 320 mg/jour et Tamsulosine 0,4 mg font preuve d'une efficacité équivalente à 12 mois sur l'I-PSS

Les deux traitements sont associés à une augmentation équivalente du débit urinaire maximum

Les éjaculations rétrogrades sont significativement plus importantes dans le groupe Tamsulosine





# Permixon® 160 mg

## Améliore les symptômes...

- **La symptomatologie irritative :**  
*La pollakiurie nocturne* <sup>(2)</sup>
- **La symptomatologie obstructive :**  
*Le débit urinaire* <sup>(3)</sup>

1) Periodic Safety Update Report –  
2) Descotes J.L. et al. Clin. Drug. Invest. 1995 ; 9 (5) : 291-297.  
3) Carraro J.C. et al. The Prostate 29 : 4 ; 231-240, 1996.

## ...sans détériorer les autres fonctions

- **Respect tensionnel** <sup>(1)</sup>
- **Respect de la biologie** <sup>(3)</sup>
- **Respect du sommeil** <sup>(2)</sup>
- **Respect de la sexualité** <sup>(3)</sup>



# ***Permixon<sup>®</sup> 160 mg***

***c'est améliorer sans détériorer...***



***2 gélules par jour.***

***Une prescription en toute sérénité***