

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**AVIS**

27 janvier 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 8 mars 2005 (JO du 25 novembre 2004)

**ESTIMA 100 mg, capsule molle orale ou vaginale**

B/90, code CIP : 374 150-1

**ESTIMA 200 mg, capsule molle orale ou vaginale**

B/45, code CIP : 374 148-7

**LABORATOIRE EFFIK**

Progesterone

Code ATC (2009) : G03DA04

Liste I

Date des AMM : ESTIMA 100 mg : 21 février 2006 (procédure nationale)  
ESTIMA 200 mg : 28 février 2006 (procédure nationale)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

**Indications Thérapeutiques :**

« Voie orale

Troubles liés à une insuffisance en progesterone en particulier :

- syndrome prémenstruel,
- irrégularités menstruelles par dysovulation ou anovulation,
- mastopathies bénignes,
- préménopause,
- traitement substitutif de la ménopause (en complément du traitement estrogénique).

Voie vaginale

- substitution en progesterone au cours des insuffisances ovariennes ou déficits complets des femmes ovarioprivées (dons d'ovocytes),
- supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles de fécondation in vitro (FIV),
- supplémentation de la phase lutéale au cours de cycles spontanés ou induits, en cas d'hypofertilité ou de stérilité primaire ou secondaire notamment par dysovulation,
- en cas de menace d'avortement ou de prévention d'avortement à répétition par insuffisance lutéale, jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.
- Dans toutes les autres indications de la progesterone, la voie vaginale représente une alternative à la voie orale en cas d'effets secondaires dus à la progesterone (sommolence après absorption par voie orale). »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescription : selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2008), ESTIMA 100 mg (boîte de 90) a fait l'objet de 45 000 prescriptions et ESTIMA 200 mg (boîte de 45) a fait l'objet de 21 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge (études WHI<sup>1</sup>, MWS<sup>2</sup>, E3N<sup>3</sup>) ont également été prises en compte<sup>4,5,6,7</sup>. Une étude épidémiologique suggère que l'augmentation du risque de cancer du sein sous THM estroprogestatif dépendrait de la nature du progestatif associé à l'estrogène et serait notamment plus faible avec la progestérone micronisée ou la dydrogéstérone<sup>3,7</sup>. Une autre étude épidémiologique suggère que le risque thrombo-embolique veineux ne serait pas augmenté chez les femmes recevant un estrogène par voie transdermique en association avec la progestérone micronisée ou avec un dérivé prégnane<sup>6</sup>.

Ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : ils sont adaptés pour un traitement de 3 mois.

La Commission précise que le conditionnement trimestriel est approprié pour les situations cliniques relevant de traitements prolongés et chez des patients stabilisés.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

<sup>1</sup> Writing group for the Women's Health Initiative investigators. "Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy post menopausal women". JAMA 2002 ; 288 : 321-333.

<sup>2</sup> Million Women Study Collaborators « Breast cancer and hormone-replacement in the million women study » Lancet 2003 ; 362 : 419-27.

<sup>3</sup> Fournier A, Clavel-Chapelon F et al. "Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort". Int J Cancer 2005 Apr 10;114(3):448-54.

<sup>4</sup> « Actualisation des recommandations sur le traitement hormonal substitutif» Communiqué de synthèse - Afssaps, 3 décembre 2003.

<sup>5</sup> « Point presse sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » Afssaps/ANAES, 12 mai 2004.

<sup>6</sup> Afssaps « Mise au point sur le traitement hormonal de la ménopause THM » Point d'étape – juin 2006.

<sup>7</sup> Afssaps « Traitement hormonal de la ménopause(THM) » Point d'information – février 2008.