HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GYNECOLOGIE
Nouvelle indication
Novembre 2016

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ESMYA (ulipristal), modulateur des récepteurs de la progestérone

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement séquentiel des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins

L'essentiel

- ESMYA a l'AMM dans le traitement séquentiel des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer.
- Dans une étude randomisée en double aveugle comparant deux posologies d'ulipristal 5mg/ (posologie de l'AMM), sans groupe de référence, le pourcentage de patientes en aménorrhée a été de 61,9% à la fin des 2 premiers cycles de 12 semaines de traitement et de 48,7% à la fin des 4 cycles de traitement de 12 semaines
- Une échographie annuelle doit être réalisée en cas de traitements séquentiels répétés et une biopsie d'endomètre en cas d'épaississement persistant ou de modification du profil de saignements afin d'éliminer une pathologie sous-jacente.

Indications préexistantes*

- ESMYA a aussi l'AMM dans le traitement pré-opératoire des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer.

Stratégie thérapeutique

- Aucun traitement médical actuellement validé des symptômes associés aux myomes n'est capable de faire disparaître les myomes. En cas de myome asymptomatique il n'y a donc pas lieu de proposer un traitement médical. Néanmoins, les myomes sous-muqueux symptomatiques relèvent en 1ère intention d'une prise en charge chirurgicale et non d'un traitement médical exclusif.
- Les moyens médicaux disponibles pour traiter les ménométrorragies rattachées aux myomes sont les progestatifs y compris le DIU au lévonorgestrel (en dehors des fibromes déformant la cavité utérine) et l'acide tranexamique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
  ESMYA est un traitement de 1ère intention chez les femmes ayant des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins.
  Une échographie annuelle est recommandée en cas de traitements séquentiels répétés et une biopsie d'endomètre en cas d'épaississement persistant ou de modification du profil de saignements afin d'éliminer une pathologie sous-jacente. Chaque cycle de traitement ne doit pas excéder 3 mois en continu en raison de l'absence de données de tolérance endométriale.

* Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

© Haute Autorité de Santé 2017

Données cliniques

- L'étude PEARL IV a évalué l'efficacité de quatre cycles de traitement de 12 semaines par ulipristal à la posologie de 5 ou 10 mg/jour sur les saignements chez des femmes ayant des fibromes utérins. Dans le groupe 5 mg/j (posologie de l'AMM), 61,9% des 230 patientes incluses ont été en aménorrhée à la fin des 2 premiers cycles de traitement et 48,7% à la fin des 4 cycles de traitement (2 critères de jugement principaux).
  Les effectifs en cours d'étude ont beaucoup diminué (26,8% de sorties d'essai dans un groupe, 23,8% dans l'autre).
  Les événements indésirables les plus fréquents sous traitement ont été des céphalées et des bouffées de vasomotrices.

- ESMYA n'a pas été comparé à un médicament indiqué dans le traitement des hémorragies fonctionnelles /ménorragies des fibromes, alors que les deux critères de jugement principaux de cette étude ont concerné le traitement des saignements associés aux fibromes.
- L'étude PEARL IV n'ayant étudié que 4 cycles de traitement alors que le RCP d'ESMYA ne prévoit pas de limitation du nombre de cycles et l'effet sur l'endomètre en cas de traitement continu au-delà de 3 mois n'étant pas connu, l'EMA a demandé des données complémentaires concernant la tolérance endométriale à long terme.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en gynécologie ou gynécologie obstétrique.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ESMYA est important.
- ESMYA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 9 novembre 2016 (CT-15228) disponible sur **www.has-sante.fr**

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »

© Haute Autorité de Santé 2017