

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 février 2016

nomégestrol

LUTENYL 3,75 mg, comprimé

B/14 (CIP : 34009 365 572 4 6)

LUTENYL, comprimé sécable

B/10 (CIP : 34009 326 611 2 1)

Laboratoire TEVA SANTE

Code ATC (2013)	G03DB04 (progestatif)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>LUTENYL 3,75 mg, comprimé : « En association à un estrogène dans le cadre d'un Traitement Hormonal Substitutif (THS), chez des femmes ménopausées et non hystérectomisées. »</p> <p>LUTENYL, comprimé sécable : « Chez la femme avant la ménopause: les troubles menstruels liés une sécrétion progestéronique insuffisante ou absente, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> · les anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée (après bilan étiologique) ; · les hémorragies génitales fonctionnelles : métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes ; · les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel, mastodynies cycliques. <p>Chez la femme ménopausée : cycles artificiels en association avec un estrogène. »</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	LUTENYL, comprimé sécable : 18/11/1983 (procédure nationale) LUTENYL 3,75 mg, comprimé : 10/09/2004 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	
Classement ATC	G G03 G03D G03DB G03DB04	Système génito-urinaire et hormones sexuelles Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale Progestatifs Dérivés pregnadiènes nomégestrol

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2008 (JO du 12/05/2009).

Dans son dernier avis de renouvellement du 21/01/2009, et dans l'avis du 28/05/2014 de réévaluation du SMR des indications « En association à un estrogène dans le cadre d'un Traitement Hormonal Substitutif (THS), chez des femmes ménopausées et non hystérectomisées. » et « Chez la femme ménopausée : cycles artificiels en association avec un estrogène. » dans le cadre de la réévaluation des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, la Commission a considéré que le SMR de LUTENYL 3,75 mg et LUTENYL 5 mg restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

LUTENYL 3,75 mg, comprimé :

« En association à un estrogène dans le cadre d'un Traitement Hormonal Substitutif (THS), chez des femmes ménopausées et non hystérectomisées. »

LUTENYL, comprimé sécable :

« Chez la femme avant la ménopause: les troubles menstruels liés une sécrétion progestéronique insuffisante ou absente, notamment :

- les anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée (après bilan étiologique) ;
- les hémorragies génitales fonctionnelles : métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes ;
- les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel, mastodynies cycliques.

Chez la femme ménopausée : cycles artificiels en association avec un estrogène. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période de juin 2005 à décembre 2013).

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), LUTENYL a fait l'objet de 229 822 prescriptions :

- 178 592 prescriptions de LUTENYL, comprimé sécable
- 51 230 prescriptions de LUTENYL 3,75 mg, comprimé.

LUTENYL a été principalement prescrit dans les menstruations trop abondantes et/ou trop fréquentes (21% des prescriptions pour LUTENYL 3,75 et 23% pour LUTENYL comprimé sécable). Il est à noter que LUTENYL 3,75 n'a été prescrit dans les troubles de la ménopause, son unique indication, que dans 14% des cas.

Les spécialités LUTENYL ont été prescrites dans la contraception (15% pour LUTENYL 3,75 et 12% pour LUTENYL comprimé sécable) qui est une indication hors AMM.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement hormonal substitutif (THS) chez des femmes ménopausées en association à un estrogène, les anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée¹, les hémorragies génitales fonctionnelles : métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes^{2,3,4}, les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel⁵, mastodynies cycliques et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21/01/2009 et du 28/05/2014 la place des spécialités LUTENYL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9.

² Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N *et al.* Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. On behalf of the CNGOF Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2010 ;152 : 133–7

³ Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Mol BWJ. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2.

⁴ CNGOF – Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – Recommandations pour la pratique Clinique – décembre 2011 – Actualisation de la prise en charge des myomes.

⁵ Ford O, Lethaby A, Roberts H, Mol BWJ. Progesterone for premenstrual syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 21/01/2009 et du 28/05/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 En association à un estrogène dans le cadre d'un Traitement Hormonal Substitutif (THS), chez des femmes ménopausées

- ▶ L'hyperplasie endométriale augmente le risque de cancer de l'endomètre.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements à visée préventive.
- ▶ Le rapport efficacité / effets indésirables est important.
- ▶ Il est recommandé d'associer un traitement progestatif au traitement estrogénique chez les femmes non hystérectomisées en prévention du risque d'hyperplasie endométriale consécutif au traitement estrogénique lorsqu'il est administré seul. Il existe des alternatives thérapeutiques : autres traitements progestatifs.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements de première intention.
 - ▶ Intérêt de santé publique :
Les progestatifs sont indiqués dans le traitement hormonal de la ménopause uniquement chez les femmes non hystérectomisées en prévention du risque d'hyperplasie endométriale consécutif au traitement estrogénique lorsqu'il est administré seul.
Ils ont donc, en association au traitement estrogénique, le même impact sur la santé publique que les spécialités associant un estrogène et un progestatif dans chacune des deux indications du traitement hormonal de la ménopause.
Cet intérêt est faible dans le traitement des symptômes de déficit en estrogènes et absent dans la prévention de l'ostéoporose post ménopausique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités LUTENYL 3,75 mg et LUTENYL comprimé sécable reste important dans l'indication « ménopause confirmée (cycle artificiel en association avec un estrogène) » chez les femmes ménopausées non hystérectomisées et dans les limites définies pour l'utilisation des traitements estrogéniques auxquels elle est associée, lorsque ces spécialités sont utilisées selon les préconisations de la Commission.

5.1.2 Anomalies de la durée du cycle: oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée (après bilan étiologique)

- ▶ Les troubles des règles peuvent entraîner une altération de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▶ Cette spécialité est un traitement de première intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité LUTENYL comprimé sécable reste important dans l'indication « Anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée (après bilan étiologique) ».

5.1.3 Hémorragies génitales fonctionnelles: métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes

- ▮ Les hémorragies fonctionnelles et ménorragies y compris celles liées aux fibromes peuvent entraîner une altération de la qualité de vie et une anémie.
- ▮ La spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de première intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité LUTENYL comprimé sécable reste important dans l'indication « Hémorragies génitales fonctionnelles : métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes ».

5.1.4 Manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles: dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel, mastodynies cycliques

- ▮ les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles peuvent altérer la qualité de vie
- ▮ La spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables est important
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Cette spécialité est un traitement de première intention du syndrome prémenstruel et des mastodynies cycliques, de seconde intention de la dysménorrhée essentielle.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité LUTENYL comprimé sécable reste important dans l'indication « Manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel, mastodynies cycliques ».

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▮ Taux de remboursement proposé : 65 %

▮ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

▮ Dans l'indication « En association à un estrogène dans le cadre d'un Traitement Hormonal Substitutif (THS), chez des femmes ménopausées », la Commission recommande :

- De bien peser l'intérêt du traitement hormonal eu égard aux symptômes et à leur impact sur la qualité de vie de la patiente.
- De prescrire ces traitements dans le respect de leurs contre-indications, en particulier concernant le risque thromboembolique et de cancer du sein.

Ces traitements seront prescrits lorsque les troubles du climatère perçus par la patiente sont suffisamment gênants pour altérer sa qualité de vie, à la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible dans le respect des recommandations de l'Afssaps (cf annexe), notamment :

- avant d'instaurer ou de ré-instaurer un THM, un examen clinique et gynécologique complet (y compris analyse des antécédents familiaux) doit être effectué. Un examen régulier des seins

doit être pratiqué selon les recommandations en vigueur (palpation, mammographie, échographie...) et adapté en fonction des cas individuels.

- à l'instauration du traitement, toute information utile permettant une prescription adaptée et éclairée doit être fournie aux patientes. Ainsi, les risques inhérents au traitement doivent leur être communiqués, De plus, le traitement doit être ré-évalué régulièrement, au moins une fois par an, en prenant en considération l'évolution du rapport bénéfice/ risque. Cette ré-évaluation pourra s'accompagner d'une suspension temporaire du traitement afin de contrôler la persistance du syndrome climatérique et sa sévérité.