HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
3 février 2016

médrogestone

COLPRONE 5 mg, comprimé
B/20 (CIP : 34009 313 086 1 4)

Laboratoire BIODIM

Code ATC (2013)	G03DB03 (progestatif)
Motif de l'examen	**Renouvellement de l'inscription**
Liste concernée	**Sécurité Sociale** (CSS L.162-17)
Indications concernées	**« - Troubles liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynie...) - Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes. - Endométriose. - Cycle artificiel en association avec un estrogène. - Dysménorrhée. »**

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	04/06/1996 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I
Classement ATC	G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles G03 : Hormones sexuelles et modulateurs du système génital G03D : Progestatif G03DB : Dérivés Prégnadiène G03DB03 : Médrogestone

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2008 (JO du 26/05/2009).

Dans son dernier avis de renouvellement du 21/01/2009, et dans l'avis du 28/05/2014 de réévaluation du SMR de l'indication « Cycle artificiel 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 COLPRONE était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« - Troubles liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynie ...)
- Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes.
- Endométriose.
- Cycle artificiel en association avec un estrogène.
- Dysménorrhée. »

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 du 04 juin 2006 au 31 mai 2011).

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

◗ Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), COLPRONE a fait l'objet de 34 415 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les irrégularités menstruelles[1], syndrome prémenstruel[2], mastodynie, hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes[3,4,5], endométriose[6,7], cycle artificiel en association avec un estrogène, dysménorrhée et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.
Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21/01/2009, la place de COLPRONE 5 mg 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] Ford O, Lethaby A, Roberts H,Mol BWJ. Progesterone for premenstrual syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3.
[3] 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
[4] 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.
[5] CNGOF – Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – Recommandations pour la pratique Clinique – décembre 2011 – Actualisation de la prise en charge des myomes.
[6] Management of women with endometriosis - Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology - ESHRE Endometriosis Guideline Development Group - September 2013
[7] Brown J, Kives S, Akhtar M. Cochrane Database Syst Rev. 2012. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis.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 précédent du 21/01/2009 et du 28/05/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Troubles liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynie...)

◗ L'ensemble des troubles liés à une insuffisance en progestérone 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 COLPRONE reste important dans l'indication « Troubles liés à une insuffisance en progestérone et notamment ceux observés en période préménopausique (irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynie...) ».

5.1.2 Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes

◗ Les hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes peuvent entrainer 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 COLPRONE reste important dans l'indication « Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes ».

5.1.3 Endométriose

◗ Les douleurs dues à l'endométriose peuvent entrainer une altération de la qualité de vie.
◗ La 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 seconde intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité COLPRONE reste important dans l'indication « Endométriose ».

5.1.4 Dysménorrhée

◗ Les douleurs peuvent entrainer une dégradation de la qualité de vie.
◗ La 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 seconde intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité COLPRONE reste important dans l'indication « Dysménorrhée ».

5.1.5 Cycle artificiel en association avec un estrogène

◗ L'hyperplasie endométriale augmente le risque de cancer de l'endomètre.
◗ Cette spécialité est un traitement 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 d'alternatives thérapeutiques : autres traitements progestatifs.
◗ Cette spécialité est un traitement 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 la spécialité COLPRONE reste important dans l'indication « 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.

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 %

◗ Conditionnement
Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

◗ Dans l'indication « Cycle artificiel en association avec un estrogène » 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.