

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 janvier 2009

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 6 novembre 2007 (JO du 13 novembre 2007)

DUPHASTON 10mg, comprimé pelliculé
B/10, code CIP : 321 929-4

SOLVAY PHARMA

Dydrogestérone

Liste I

Code ATC (2008) : G03DB01

Date de l'AMM : 6 août 1979 (procédure nationale)

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

Indications Thérapeutiques :

- « Troubles des règles :
 - o irrégularités menstruelles postpubertaires ou préménopausiques,
 - o aménorrhées secondaires en dehors de la grossesse et après bilan,
 - o ménométrorragies
- douleurs génitales : syndrome prémenstruel, dysménorrhée.
- Endométriose.
- Stérilité par insuffisance lutéale.
- Ménopause confirmée (cycle artificiel en association avec un estrogène)
- Mastopathies bénignes. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions : selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2008), cette spécialité a fait l'objet de 418 000 prescriptions. La posologie moyenne observée est conforme au R.C.P. DUPHASTON 10mg a été principalement prescrit dans les aménorrhées, oligoménorrhées et aménorrhées (25,2%), dans les troubles ménopausiques et peri-ménopausiques (17,6%) dans les ménorragies, polyménorrhées et métrorragies (12,9%) et la stérilité féminine (10,7%).

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications, et référencées ci-dessous^{1,2,3,4}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les publications récentes relatives aux traitements hormonaux de la ménopause (THM) ont été prises en compte (WHI⁵, MWS⁶, E3N⁷).

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{8,9,10,11,12,13}. 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 dydrogestérone^{7,11}. 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 prénane¹⁰. 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 rapport efficacité/effets indésirables est important dans l'ensemble des indications, excepté dans le cadre de la ménopause où le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Le service médical rendu par cette spécialité 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.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

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

¹ Panay N, Pritsch M, Alt J: Cyclical dydrogestérone in secondary amenorrhea: results of a double-blind, placebo-controlled, randomised study. *Gynecol Endocrinol*, 2007, 23(11): 611-618.

² Trivedi P, Selvaraj K., Mahapatra P.D. et al: Effective post-laparoscopic treatment of endometriosis with dydrogesterone. *Gynecological endocrinology*, 2007; 23(S1): 73-76

³ Chakravarty B.N., Shirazee H.H., Dam P., et al. Oral dydrogesterone versus intravaginal micronized progesterone as luteal phase support in assisted reproductive technology (ART) cycles: results of a randomised study. *J of steroid biochemistry and molecular biology* 97 (2005)416-420

⁴ Patki A., Pawar V.C., Modulating fertility outcome in assisted reproductive technologies by the use of dydrogesterone. *Gynecological endocrinology*, 2007; 23(S1): 68-72

⁵ Writing group for the Women's Health Initiative investigators. "Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women". *JAMA* 2002 ; 288 : 321-333.

⁶ Million Women Study Collaborators « Breast cancer and hormone-replacement in the million women study » *Lancet* 2003 ; 362 : 419-27.

⁷ 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.

⁸ « Actualisation des recommandations sur le traitement hormonal substitutif » Communiqué de synthèse - Afssaps, 3 décembre 2003.

⁹ « Point presse sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » Afssaps/ANAES, 12 mai 2004.

¹⁰ Afssaps « Mise au point sur le traitement hormonal de la ménopause THM » Point d'étape – juin 2006.

¹¹ Afssaps « Traitement hormonal de la ménopause (THM) » Point d'information – février 2008.

¹² Afssaps « les traitements médicamenteux du fibrome utérin » Recommandation de bonne pratique – décembre 2004.

¹³ Afssaps « les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose) » Recommandation de bonne pratique – décembre 2005.