



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 janvier 2009

Examen du dossier des spécialités inscrites 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)

**LUTENYL 5mg, comprimé sécable**

**B/10, code CIP : 326 611-2**

**LUTENYL 3,75 mg, comprimé**

**B/14, code CIP : 365 572-4**

### **LABORATOIRES THERAMEX**

Acétate de nomégestrol

Liste I

Code ATC (2008) : G03DB04

Date de l'AMM :

LUTENYL 5mg : 18 novembre 1983 (procédure de reconnaissance mutuelle)

LUTENYL 3,75 mg : 10 septembre 2004 (procédure nationale)

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

### Indications Thérapeutiques :

- LUTENYL 5mg :
  - « Chez la femme avant la ménopause : les troubles menstruels liés à une sécrétion progestéronique insuffisante ou absente, notamment :
    - o Les anomalies de la durée du cycle : oligoménorrhée, polyménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée (après bilan étiologique) ;
    - o Les hémorragies génitales fonctionnelles : métrorragies, ménorragies, incluant celles liées aux fibromes ;
    - o Les manifestations fonctionnelles précédant ou accompagnant les règles : dysménorrhée essentielle, syndrome prémenstruel, mastodynie cyclique ;
  - Chez la femme ménopausée : cycles artificiels en association avec un estrogène. »
- LUTENYL 3,75 mg
  - « En association avec un estrogène dans le cadre d'un Traitement Hormonal Substitutif (THS), chez les femmes ménopausées et non hystérectomisées. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions : selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2008), LUTENYL 5mg a fait l'objet de 180 000 prescriptions. La posologie moyenne observée est

conforme au R.C.P. LUTENYL 5mg a été principalement prescrit dans les troubles ménopausiques et peri-ménopausiques (25,2%), dans les ménorragies, polyménorrhées et métrorragies (20,7%) et dans la prise en charge de la contraception (19,6%).

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2008), LUTENYL 3,75mg a fait l'objet de 223 000 prescriptions. La posologie moyenne observée est conforme au R.C.P. LUTENYL 3,75mg a été principalement prescrit dans les ménorragies, polyménorrhées et métrorragies (20,9%), dans la prise en charge de la contraception (19,3%) et dans les troubles ménopausiques et peri-ménopausiques (19,2%).

#### Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données concernant LUTENYL 3,75 mg. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications, et référencées ci-dessous<sup>1</sup>. 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 (WHI<sup>2</sup>, MWS<sup>3</sup>, E3N<sup>4</sup>).

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>5,6,7,8,9,10</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 dydrogestérone<sup>4,8</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 prénane<sup>7</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 rapport efficacité/effets indésirables de LUTENYL 5mg est important dans l'ensemble des indications, excepté dans le cadre de la ménopause où le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Le rapport efficacité/effets indésirables de LUTENYL 3,75mg est moyen.

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

La Commission souligne que l'utilisation des spécialités LUTENYL 5mg et 3,75mg est hors AMM dans la prise en charge de la contraception et que la spécialité LUTENYL 3,75mg n'est indiquée que dans le cadre de la prise en charge du traitement hormonal de la ménopause.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux

---

<sup>1</sup> Lopes P. influence du noméggestrol acétate sur le profil de saignements et impact métabolique pour le traitement hormonal de la ménopause (THM). Réalités en Gynécologie Obstétrique 2008 ; 131 : 29-33

<sup>2</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>3</sup> Million Women Study Collaborators « Breast cancer and hormone-replacement in the million women study » Lancet 2003 ; 362 : 419-27.

<sup>4</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>5</sup> « Actualisation des recommandations sur le traitement hormonal substitutif » Communiqué de synthèse - Afssaps, 3 décembre 2003.

<sup>6</sup> « Point presse sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » Afssaps/ANAES, 12 mai 2004.

<sup>7</sup> Afssaps « Mise au point sur le traitement hormonal de la ménopause THM » Point d'étape – juin 2006.

<sup>8</sup> Afssaps « Traitement hormonal de la ménopause(THM) » Point d'information – février 2008.

<sup>9</sup> Afssaps « les traitements médicamenteux du fibrome utérin » Recommandation de bonne pratique – décembre 2004.

<sup>10</sup> Afssaps « les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale (en dehors de l'adénomyose) » Recommandation de bonne pratique – décembre 2005.

assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

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