



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

28 avril 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 30 août 2005 (JO du 18 décembre 2007)

UTROGESTAN 100 mg, capsule molle orale ou vaginale

B/30, code CIP : 323 275-1

UTROGESTAN 200 mg, capsule molle orale ou vaginale

B/15, code CIP : 348 399-6

Laboratoire BESINS INTERNATIONAL

Progestérone micronisée

Code ATC (2009) : G03DA04

Liste I

Dates des AMM : UTROGESTAN 100 mg : 15 janvier 1980 (Procédure nationale)
 UTROGESTAN 200 mg : 16 avril 1999 (Procédure nationale)

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

Le renouvellement conjoint de PROGESTOGEL fait l'objet d'un avis séparé.

Indications Thérapeutiques :

« Voie orale :

Troubles liés à une insuffisance en progestérone en particulier :

- syndrome prémenstruel,
- irrégularités menstruelles par dysovulation ou anovulation,
- mastopathies bénignes,
- préménopause,
- traitement substitutif de la ménopause (en complément du traitement estrogénique).

Voie vaginale :

- substitution en progestérone au cours des insuffisances ovariennes ou des déficits complets des femmes ovarioprives (dons d'ovocytes),
- supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles de fécondation in vitro (FIV),
- supplémentation de la phase lutéale au cours des cycles spontanés ou induits, en cas d'hypofertilité ou de stérilité primaire ou secondaire notamment par dysovulation,
- en cas de menace d'avortement ou de prévention d'avortement à répétition par insuffisance lutéale, jusqu'à la 12ème semaine de grossesse.

Dans toutes les autres indications de la progestérone, la voie vaginale représente une alternative à la voie orale en cas d'effets secondaires dus à la progestérone (sommolence après absorption par voie orale).»

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescription : selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2009), il a été observé 297 000 prescriptions d'UTROGESTAN 100 mg et 137 000 prescriptions d'UTROGESTAN 200 mg. UTROGESTAN 100 mg a été majoritairement prescrit dans les troubles ménopausiques et perménopausiques (64,5%) ; UTROGESTAN 200 mg a été majoritairement prescrit dans les troubles ménopausiques et perménopausiques (35,7%) ainsi que dans la stérilité de la femme (20,4%).

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni de nouvelles données¹. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications et référencées ci dessous. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2,3,4,5,6,7,8,9,10 11},

Des études épidémiologiques suggèrent que l'augmentation du risque de cancer du sein sous THM estroprogestatif dépendrait de la nature du progestatif associé à l'estrogène⁶ et serait notamment plus faible avec la progestérone micronisée ou la dydrogestérone^{5,12}.

Des données épidémiologiques suggèrent que le risque thrombo-embolique veineux ne serait pas augmenté chez les femmes recevant un estrogène par voie transdermique en association avec la progestérone micronisée¹³ ou avec un dérivé prégnane⁴.

Au total, 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 service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

¹ Simunic V, et al. Comparative study of the efficacy and tolerability of two vaginal progesterone formulations, Crinone 8% gel and Utrogestan capsules, used for luteal support. Fertil Steril 2007;87(1):83-87.

² « Actualisation des recommandations sur le traitement hormonal substitutif » Communiqué de synthèse - Afssaps, 3 décembre 2003.

³ « Point presse sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » Afssaps/ANAES, 12 mai 2004.

⁴ Afssaps « Mise au point sur le traitement hormonal de la ménopause THM » Point d'étape – juin 2006.

⁵ Afssaps « Traitement hormonal de la ménopause (THM) » Point d'information – février 2008.

⁶ Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy. Obstet Gynecol 2009;113(1):65-73.

⁷ Fabre A, et al. Oral progestagens before menopause and breast cancer risk. Br J Cancer 2007;96(5):841-844.

⁸ Fournier A, et al. Estrogen-progestagen menopausal hormone therapy and breast cancer: does delay from menopause onset to treatment initiation influence risks? J Clin Oncol 2009;27(31):5138-5143.

⁹ Ford O, et al. Progesterone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2).

¹⁰ Farquhar C, et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2).

¹¹ Canonico M, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. Circulation 2007;115(7):840-845.

¹² Fournier A, et al. F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008;107(1):103-111.

¹³ Canonico M, al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Idiopathic Venous Thromboembolism. Results From the E3N Cohort Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2009.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%