



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 février 2016

promégestone

SURGESTONE 0,125 mg, comprimé

B/1 plaquette de 10 comprimés (CIP : 3400932491544)

SURGESTONE 0,250 mg, comprimé

B/1 plaquette de 10 comprimés (CIP : 3400932491834)

SURGESTONE 0,500 mg, comprimé

B/1 plaquette de 10 comprimés (CIP : 3400933133146)

B/1 plaquette de 12 comprimés (CIP : 3400933642860)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	G03DB07 (progestatif)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Troubles gynécologiques dus à une insuffisance lutéale : - irrégularité menstruelle due à des troubles de l'ovulation, - dysménorrhée, - syndrome prémenstruel, - mastodynie, - hémorragies fonctionnelles et ménorragie des fibromes, - troubles de la préménopause, - ménopause (en complément d'un traitement estrogénique). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (Procédure nationale) : SURGESTONE 0,125 mg et 0,250 mg : 31 juillet 1981 SURGESTONE 0,500 mg : 14 novembre 1988 Rectificatifs le 16 janvier 2012 de la rubrique 4.9	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	
Classification ATC	2015 G G03 G03D G03DB G03DB07	Système génito-urinaire et hormones sexuelles Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale Progestatifs Dérivés prénadiène Promégestone

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 19/04/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 6 avril 2011 et dans l'avis du 28 mai 2014 de réévaluation du SMR de l'indication « ménopause (en complément d'un traitement estrogénique) » dans le cadre de la réévaluation des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, la Commission a considéré que le SMR de SURGESTONE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Troubles gynécologiques dus à une insuffisance lutéale :
- irrégularité menstruelle due à des troubles de l'ovulation,
 - dysménorrhée,
 - syndrome prémenstruel,
 - mastodynie,
 - hémorragies fonctionnelles et ménorragie des fibromes,
 - troubles de la préménopause,
 - ménopause (en complément d'un traitement estrogénique). »

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 (2 PSURs couvrant la période du 1^{er} février 2010 au 31 janvier 2012).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, la seule modification du RCP effectuée précise qu'un surdosage éventuel risque d'entraîner des nausées, des vomissements, et des saignements. Le traitement est symptomatique.

► 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), les spécialités SURGESTONE ont fait l'objet de 73 340 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 irrégularité menstruelle due à des troubles de l'ovulation¹, dysménorrhée, syndrome prémenstruel², mastodynies, hémorragies fonctionnelles et ménorragie des fibromes^{3,4,5}, troubles de la préménopause, ménopause (en complément d'un traitement estrogénique) et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis les dernières évaluations par la Commission du 6 avril 2011 et du 28 mai 2014, la place de SURGESTONE 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.

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 6 avril 2011 et du 28 mai 2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Irrégularité menstruelle due à des troubles de l'ovulation, dysménorrhée, syndrome prémenstruel, mastodynies, troubles de la préménopause

- ▮ Les irrégularités menstruelles, dysménorrhée, syndrome prémenstruel, mastodynies, troubles de la préménopause peuvent entraîner une altération de la qualité de vie
- ▮ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▮ Ces spécialités sont un traitement de deuxième intention dans la dysménorrhée, de première intention dans les autres pathologies.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par **SURGESTONE** reste important dans les indications « irrégularité menstruelle due à des troubles de l'ovulation, dysménorrhée, syndrome prémenstruel, mastodynies, troubles de la préménopause ».

5.1.2 Hémorragies fonctionnelles et ménorragie des fibromes

- ▮ Les hémorragies fonctionnelles et ménorragies des 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 les spécialités **SURGESTONE** reste important dans l'indication « Hémorragies fonctionnelles et ménorragies des fibromes ».

5.1.3 Ménopause (en complément d'un traitement estrogénique)

- ▮ 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 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 SURGESTONE reste important dans l'indication « Ménopause (en complément d'un traitement estrogénique) » 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 %

► Conditionnements

Ils sont adaptés 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.