

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

diénogest

**DIENOGEST
LABORATOIRES
MAJORELLE 2 mg,**

comprimé

Inscription : Primo-inscription

Générique

Adopté par la Commission de la transparence le 7 juin 2023

- Endométriose
- Adulte / Adolescente
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'endométriose.

Pas de progrès de la nouvelle présentation par rapport aux présentations à base de diénogest déjà disponibles.

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un générique
Précision sur le contexte de la demande	Cette spécialité est un générique de la spécialité VISANNE (diénogest) 2 mg évaluée par la Commission de la Transparence le 17 novembre 2010 ; mais ce princeps n'est pas inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux ni sur la liste des spécialités agréées aux collectivités.
DCI (code ATC) Présentations concernées*	diénogest (G03DB08) DIENOGEST LABORATOIRES MAJORELLE 2 mg, comprimé – plaquettes PVC PVDC aluminium de 28 (2 x 14) comprimés (CIP : 34009 302 704 8 6) – plaquettes PVC PVDC aluminium de 84 (6 x 14) comprimés (CIP : 34009 302 704 9 3)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	LABORATOIRES MAJORELLE
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Traitement de l'endométriose »
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 22/02/2023
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date d'examen et d'adoption : 7 juin 2023.

2. Compléments d'information

Dans son avis du 17 novembre 2010, la Commission a octroyé à VISANNE (diénogest) un service médical rendu important¹ dans l'indication de l'AMM et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de l'endométriose. Néanmoins, à ce jour, VISANNE (diénogest) n'est pas inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux ni sur la liste des spécialités agréées aux collectivités.

Dans le cadre de cette inscription, le laboratoire a soumis plusieurs études issues d'une revue de la littérature : Strowitzki et al., 2010², déjà évaluée par la Commission, Tang, Yang and Zhang, 2023³,

¹ HAS - Avis de la Commission de la Transparence du 17 novembre 2010 - VISANNE - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-12/visanne_-_ct-8792.pdf

² T.Strowitzki et al. "Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study." European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.

³ T.Mingjun et al. Comparison of the efficacy of dienogest and GnRH-a after endometriosis surgery. BMC Women's Health 23, 85 (2023)

monocentrique, Lee et al., 2016⁴, non randomisée et non prospective, El Taha et al., 2021⁵, monocentrique, dont les résultats ne sont pas présentés.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

→ Traitement médicamenteux

Les recommandations de 2017 de la HAS et du CNGOF sur la prise en charge de l'endométriose positionnent le diénogest en tant que traitement de seconde intention au même titre que la contraception microprogestative orale au désogestrel, l'implant à l'étonogestrel, les GnRHa en association à une add-back thérapie⁶. Les médicaments indiqués dans l'endométriose figurent dans le tableau ci-après.

Tableau 1 : médicaments indiqués dans l'endométriose

NOM (DCI) Laboratoire	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
Progestatifs					
VISANNE 2 mg, comprimé (diénogest) BAYER SANTE	Traitement de l'endométriose.	17/11/2010	Important	ASMR V	Non
SAWIS 2 mg, comprimé (diénogest) GEDEON RICHTER PLC	Traitement de l'endométriose.	05/02/2020	Important	ASMR V	Oui
ENDOVELA 2 mg, comprimé (diénogest) EXELTIS HEALTHCARE	Traitement de l'endométriose.	15/04/2020	Important	ASMR V	Oui
DIMETRUM 2 mg, comprimé (diénogest) LABORATOIRES BESINS INTERNATIONAL	Traitement de l'endométriose.	21/10/2020	Important	ASMR V	Oui
DUPHASTON 10 mg, comprimé pelliculé (dydrogestérone) VIATRIS MEDICAL	Traitement de l'endométriose.	03/02/2016	Important	-	Oui

⁴ Lee, Dong-Yun et al. "Gonadotropin-releasing hormone agonist with add-back treatment is as effective and tolerable as dienogest in preventing pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis." Archives of gynecology and obstetrics vol. 294,6 (2016): 1257-1263.

⁵ El Taha, Lina et al. "Efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial." European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology vol. 267 (2021)

⁶ HAS – CNGOF. Synthèse de la Recommandation de Bonne Pratique. Prise en charge de l'endométriose. Démarche diagnostique et traitement médical. Décembre 2017.

LUTERAN 10 mg, comprimé (acétate de chlormadinone) SANOFI-AVENTIS FRANCE	Traitement de l'endométriose.	03/02/2016	Important	-	Oui
COLPRONE 5 mg, comprimé (médrogestone) NEURAXPHARM	Traitement de l'endométriose.	03/02/2016	Important	-	Oui
DEPO-PRODASONE 250 mg/5 ml, suspension injectable (acétate de médroxyprogesterone) PFIZER FRANCE	Traitement de l'endométriose.	11/10/2017	Insuffisant	-	Non

Analogue de la GnRH

ZEULIDE 3,75 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée (leuproréline) LABORATOIRES BESINS INTERNATIONAL	Traitement de l'endométriose. Il peut être utilisé en tant que traitement unique ou en tant que complément à une chirurgie.	05/01/2022	Important	ASMR V	Oui
DECAPEPTYL L.P. 11,25 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM ou SC) forme à libération prolongée sur 3 mois (triptoréline) IPSEN PHARMA	Traitement de l'endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV)	16/03/2016 25/07/2018	Important	ASMR V	Oui
DECAPEPTYL L.P. 3 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (I.M.) forme à libération prolongée sur 28 jours – (triptoréline) IPSEN PHARMA	Traitement de l'endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV)	16/03/2016	Important	ASMR V	Oui
ENANTONE LP 11,25 mg, microsphères et solution pour usage parentéral (S.C. ou I.M.) à libération prolongée en seringue pré-remplie (leuproréline) TAKEDA FRANCE	Traitement de l'endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV).	05/12/2018	Important	ASMR V	Oui
ENANTONE LP 3,75 mg, microsphères et solution pour usage parentéral (S.C. ou I.M.) à libération prolongée en seringue pré-remplie (leuproréline) TAKEDA FRANCE	Traitement de l'endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV).	05/12/2018	Important	ASMR V	Oui

SYNAREL 0,2 mg/dose, solution pour pulvérisation nasale (nafaréline) PFIZER FRANCE	Traitement de l'endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV).	18/02/2015	Important	ASMR V	Oui
GONAPEPTYL 3,75 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringues pré-remplies (triptoréline) FERRING	Endométriose symptomatique confirmée par une laparoscopie, pour laquelle une suppression de l'hormonogénèse ovarienne est indiquée dans la mesure où un traitement chirurgical n'est pas indiqué en première intention.	01/07/2015	Important	/	Oui

Antigonadotrophines

DANATROL 200 mg, gélule (danazol) SANOFI-AVENTIS FRANCE	Endométriose : traitement des symptômes associés à l'endométriose et/ou traitement pour réduire l'importance des foyers endométriotiques. Le danazol peut être utilisé soit en association avec la chirurgie, soit comme seul traitement hormonal chez les patients non répondeurs aux autres traitements.	07/09/2009	Insuffisant	/	Non
---	--	------------	-------------	---	-----

Les CCP sont les traitements médicamenteux ayant une indication ou recommandés dans le traitement de l'endométriose et positionnés en seconde intention dans la stratégie thérapeutique, à savoir les autres spécialités à base de diénogest, la contraception microprogestative orale au désogestrel, l'implant à l'étonogestrel, les GnRHa en association à une add-back thérapie.

3.2 Service Médical Rendu

- ➔ Les douleurs dues à l'endométriose peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est modéré.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de 2^{ème} intention au regard des thérapies disponibles.

➔ Intérêt de santé publique

DIENOGEST (diénogest) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à VISANNE (diénogest).

La Commission considère que le service médical rendu par DIENOGEST (diénogest) est important dans le traitement de l'endométriose.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

- ➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de DIENOGEST (diénogest) dans la stratégie thérapeutique de l'endométriose, n'est pas de nature à modifier la population cible estimée dans l'avis de VISANNE (diénogest) du 17 novembre 2010.¹

3.5 Autres recommandations de la Commission

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.

La Commission souligne que la prescription de diénogest doit respecter les recommandations préliminaires de l'ANSM concernant l'utilisation des progestatifs médrogestone (COLPRONE 5 mg), progestérone 100 ou 200 mg (UTROGESTAN et génériques), dydrogestérone (DUPHASTON 10 mg) et diénogest (génériques de VISANNE 2 mg) concernant le risque de méningiome avec les progestatifs⁷.

⁷ ANSM. Risque de méningiome et progestatifs : recommandations générales pour limiter ce risque. 2/03/2023