

AVIS DE LA COMMISSION

13 juin 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans
par arrêté du 30 septembre 1998 (J.O. du 07 octobre 1998)

TRISEQUENS, comprimés pelliculés
Distributeur journalier de 28 comprimés

Laboratoires : NOVO NORDISK Pharmaceutique S.A.

estradiol
Acétate de norethistérone

Liste I

Date de l'AMM : 15 novembre 1988 (rectifiée le 24 octobre 1995)

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

I - CARACTERISTIQUES ACTUELLES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principes actifs

estradiol

Acétate de norethistérone

Indications thérapeutiques

- Troubles de la ménopause chirurgicale ou naturelle liés à la carence estrogénique :
 - Troubles vasomoteurs, en particulier bouffées de chaleur
 - Troubles trophiques et muqueux
 - Troubles génito-urinaires d'origine atrophique
 - Troubles de l'humeur
 -
- Prévention de la perte de la masse osseuse post-ménopausique chez les femmes à haut risque (tel que : ménopause précoce, aménorrhées prolongées avec hypo-estrogénie) et sous réserve d'une surveillance étroite.

Posologie

1 comprimé par jour par voie orale sans interruption dans l'ordre suivant :

- 1 comprimé bleu (estradiol 2 mg) par jour pendant 12 jours
- 1 comprimé blanc (estradiol 2 mg + noréthistérone 1 mg) par jour pendant 10 jours
- 1 comprimé rouge (estradiol 1 mg) par jour pendant 6 jours

Des hémorragies de privation peuvent survenir pendant la prise des comprimés rouges et plus récemment pendant la prise des comprimés blancs.

Chez les patientes qui sont déjà sous traitement hormonal substitutif séquentiel, le premier comprimé doit être pris le 5^{ième} jour des règles. Toutes les autres patientes peuvent commencer n'importe quel jour.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis des commissions du 2 novembre 1983 et du 2 juillet 1986

Le service médical rendu de TRISEQUENS est identique à celui d'une association d'un œstrogène naturel et d'un progestatif.

TRISEQUENS est susceptible d'agir préventivement sur les conséquences, notamment osseuses, de la carence hormonale.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la commission du 22 septembre 1993

La Commission prend acte que cette association estro-progestative présente les avantages d'une association fixe en terme d'acceptabilité voire d'observance. Mais elle en possède cependant les désavantages liés à un manque de maniabilité, avec impossibilité d'adaptation à chaque patiente.

Il est à noter que TRISEQUENS possède la séquence minimale recommandée de progestatif (10 jours) alors que la tendance actuelle est de préférer des séquences progestatives de 12 à 14 jours dans le cas de séquence estrogénique supérieure à 21 jours.

Ces éléments ne sont pas en faveur de TRISEQUENS comparativement à l'alternative thérapeutique représentée par l'association séquentielle d'un estrogène par voie orale, transdermique ou percutanée à un progestatif seul.

Bien que TRISEQUENS soit susceptible de permettre une meilleure observance, il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à l'association précédemment mentionnée

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la commission du 27 mai 1998

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

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC (2000)

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
03 : Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale
F : Progestatifs et estrogènes en association
B : Progestatifs et estrogènes en association séquentielle
05 : norethisterone et estrogène

Classement dans la nomenclature ACP

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
GH : Gynécologie et hormones sexuelles
C12 : Ménopause
P3 : Associations estroprogestatives (association estroprogestative substitutive)
P3-2 : Traitement continu (28/28 jours)
P3-2-2 Associations séquentielles

et

- C8 : Hypoestrogénie
P2 : Associations estroprogestatives (association estroprogestative substitutive)
P2-2 : Traitement continu (28/28 jours)
P2-2-2 Associations séquentielles

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

L'ensemble des associations estroprogestatives administrées par voie orale indiquées dans les hypoestrogénies et /ou dans la prévention de la perte de la masse osseuse post-ménopausique:

Traitement discontinu (21/28 jours)

- DIVINA (valérate d'estradiol + acétate de médroxyprogestérone), comprimés
- CLIMENE (valérate d'estradiol + Acétate de cyprotérone), comprimés

Traitement continu (28/28 jours)

Doses fixes :

- KLIOGEST (estradiol + acétate de noréthistérone), comprimés
- ACTIVELLE (acétate de noréthistérone + estradiol hémihydraté), comprimés

Doses séquentielles :

- CLIMASTON 2 mg/10 mg et 1 mg/10mg(estradiol + dydrogestérone), comprimés

Médicaments à même visée thérapeutique :

Ensemble des associations de spécialités à base d'estrogènes et de progestatifs, ainsi que les spécialités contenant des associations estroprogestatives, indiquées dans la ménopause et la prévention de la perte osseuse postménopausique.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre R.163-18 du code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
DIVINA
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
CLIMASTON 2 mg/10 mg et 1 mg/10 mg
- le dernier produit inscrit :
ACTIVELLE

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (2000), Journal Officiel.

IV -CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le panel IMS-DOREMA (hiver 2000/2001), la posologie moyenne de TRISEQUENS est de 1 comprimé par jour.

La Commission ne dispose pas d'autres données.

Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap et / ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité dans ces indications est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65 %