

AVIS DE LA COMMISSION

12 juin 2002

NOVOFEMME, comprimé pelliculé

Boîte de 28

Laboratoire NOVO NORDISK PHARMACEUTIQUE S.A.

estradiol
noréthistérone (acétate)

Liste I

Date de l'AMM : 11 février 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

estradiol	1 mg
noréthistérone (acétate)	1 mg

1.2. Originalité

Estrogène et progestatif pour administration séquentielle continue.

1.3. Indications

Traitement Hormonal Substitutif (THS) des symptômes liés à la carence estrogénique chez les femmes ménopausées ayant un utérus intact.

Prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées présentant un risque accru de fractures ostéoporotiques.

L'expérience de ce traitement chez les femmes âgées de plus de 65 ans est limitée.

1.4. Posologie

Novofemme est un traitement hormonal substitutif combiné séquentiel continu.

L'estradiol est administré en continu ; le progestatif est administré de façon séquentielle pendant les 12 derniers jours de chaque cycle de 28 jours.

Prendre 1 comprimé par jour dans l'ordre suivant :

- 1 comprimé rouge (estradiol seul) pendant 16 jours;
- puis 1 comprimé blanc (associant estradiol acétate de noréthistérone) pendant les 12 jours suivants.

Après la prise du dernier comprimé blanc, poursuivre le traitement avec le premier comprimé rouge de la plaquette suivante, sans interruption de traitement entre les plaquettes.

S'il s'agit d'une première prescription chez les femmes n'ayant jamais pris de THS ou s'il s'agit d'un relais d'un THS combiné continu, le traitement peut être commencé n'importe quel jour du cycle.

Par contre, s'il s'agit d'un relais d'un THS séquentiel, le traitement doit être commencé le lendemain de la fin du traitement précédent.

En règle générale, la plus petite dose efficace doit être utilisée pour traiter les symptômes climatériques de la ménopause. Si, après trois mois de traitement, les symptômes ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante, le traitement peut être remplacé par un traitement combiné plus fortement dosé.

Des hémorragies de privation surviennent habituellement au début d'un nouveau cycle de traitement. En cas d'oubli d'un comprimé, celui-ci doit être jeté. L'oubli d'un comprimé peut entraîner la survenue d'hémorragies de privation et de spottings.

Pour la prévention de l'ostéoporose, le THS doit tenir compte des effets sur la masse osseuse qui sont dose-dépendants ainsi que de la tolérance individuelle au traitement.

2. MÉDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2001)

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 pour administration séquentielle
05 : Noréthistérone et estrogène

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Associations estroprogestatives administrées par voie orale indiquées dans les hypoestrogénies et dans la prévention de la perte de masse osseuse post-ménopausique :

Traitement continu (28/28 jours)

Doses séquentielles :

- estradiol + acétate de noréthistérone : TRISEQUENS, comprimé
- estradiol + dydrogestérone : CLIMASTON 2 mg/10 mg, comprimé
CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé
CLIMASTON 1 mg/5 mg, comprimé

Doses fixes :

- estradiol + acétate de noréthistérone : ACTIVELLE, comprimé
KLIOGEST, comprimé

Traitement discontinu (21/28 jours)

- valérate d'estradiol + acétate de médroxyprogestérone : DIVINA, comprimé
- valérate d'estradiol + acétate de cyprotérone : CLIMENE, comprimé

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : DIVINA
Le plus économique en coût de traitement : CLIMASTON
Le dernier inscrit : CLIMASTON 1 mg/5 mg (JO 7 octobre 2001)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

L'efficacité d'une associations d'estradiol et d'acétate de noréthistérone sur les symptômes climateriques et sur la prévention de l'ostéoporose a été démontrée pour les spécialités ACTIVELLE (1 mg d'estradiol + 0,5 mg d'acétate de noréthistérone), KLIOGEST (2 mg d'estradiol + 1 mg d'acétate de noréthistérone) et TRISEQUENS (1^{ère} phase : 2 mg d'estradiol, 2^{ème} phase : 2 mg d'estradiol + 1 mg d'acétate de noréthistérone, 3^{ème} phase : 1 mg d'estradiol).

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La privation hormonale post-ménopausique et ses complications osseuses peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie, voire un handicap.

NOVOFEMME entre dans le cadre du traitement symptomatique des carences estrogéniques et du traitement préventif de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées.

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

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives à cette spécialité.

Le service médical rendu par NOVOFEMME est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

NOVOFEMME n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux médicaments comparables.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La correction des carences estrogéniques et des symptômes de déficit en estrogènes, notamment liés à la ménopause fait appel à un traitement substitutif.

Le traitement des symptômes liés à la ménopause doit être assorti d'une surveillance clinique : interrogatoire de la patiente, suivi du poids et de la tension artérielle, examen génital chaque semestre, et selon les recommandations de l'ANAES, frottis cervico-vaginaux réguliers et mammographies tous les 3 ans.

4.4. Population cible

La population cible du traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause est principalement représentée par les femmes âgées de 50 à 65 ans, soit 5,5 millions de femmes. Les données d'utilisation du THS chez les femmes de plus de 65 ans sont limitées.

En pratique, seules 30 à 40 % des femmes âgées de 50 à 65 ans reçoivent un traitement hormonal substitutif de la ménopause, soit 1,6 à 2,2 millions de femmes.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement

65 %