



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

6 Avril 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 9 septembre 2006 (JO du 23 décembre 2008)

**FEMSEPT 50 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 346 107-8)**

**FEMSEPT 75 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 346 106-1)**

**FEMSEPT 100 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 346 105-5)**

**FEMSEPTEVO 50 microgrammes/7 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 367 594-5)**

**FEMSEPTCOMBI 50 microgrammes/10 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 355 311-3)**

**Laboratoire THERAMEX**

FEMSEPT :           estradiol hémihydraté  
FEMSEPTEVO :      estradiol hémihydraté/lévonorgestrel  
FEMSEPCOMBI :    dispositif phase 1 : estradiol hémihydraté  
                          dispositif phase 2 : estradiol hémihydraté/lévonorgestrel

Code ATC (2011) :  
FEMSEPT :           G03CA03  
FEMSEPTEVO :      G03FA11  
FEMSEPCOMBI :    G03FB09

FEMSEPT : Liste II  
FEMSEPTEVO et FEMSEPCOMBI : Liste I

Date des AMM :  
FEMSEPT : 6 mars 1998 (procédure nationale)  
FEMSEPTEVO : 15 février 2005 (procédure de reconnaissance mutuelle)  
FEMSEPCOMBI : 27 septembre 2000 (procédure de reconnaissance mutuelle)

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

Indication thérapeutique :  
FEMSEPT, FEMSEPTEVO et FEMSEPCOMBI :  
« Traitement hormonal substitutif (THS) des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées.  
L'expérience de ce traitement chez les femmes âgées de plus de 65 ans est limitée. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2010) :

FEMSEPT 50 microgrammes/24 heures a fait l'objet de 3 000 prescriptions ; FEMSEPT 75 microgrammes/24 heures a fait l'objet de 2 000 prescriptions ; FEMSEPT 100 microgrammes/24 heures a fait l'objet de 1 000 prescriptions ; FEMSEPT 50 microgrammes/7 microgrammes/24 heures a fait l'objet de 5 000 prescriptions ; FEMSEPTCOMBI 50 microgrammes/10 microgrammes/24 heures a fait l'objet de 15 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

La Commission de la transparence ne se prononce pas sur le niveau de service médical rendu de ces spécialités dans l'indication de l'AMM, dans l'attente d'une réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées.

Le service médical rendu de ces spécialités reste inchangé dans l'indication de l'AMM, dans l'attente d'une réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées.

Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) a fait l'objet de plusieurs mises au point et recommandations de l'Afssaps<sup>1,2,3,4</sup>. Il y est précisé :

- « Actuellement aucune donnée issue d'essais randomisés ne permet de savoir si les risques associés au THM sont influencés ou non par le type d'estrogène (estrogènes conjugués équins, estradiol), ou par le type de progestatif (acétate de médroxyprogestérone, lévonorgestrel, noréthistérone, progestérone, etc.), ou par la voie d'administration de l'estrogène (orale, transdermique), ou enfin par les modalités d'utilisation du progestatif »<sup>3</sup>
- « L'Afssaps rappelle qu'il existe une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes recevant un THM estroprogestatif. Ce risque a surtout été démontré avec certains traitements et pourrait varier en fonction du type de THM utilisé. L'étude française E3N suggère que le risque dépendrait de la nature du progestatif associé à l'estrogène et serait notamment plus faible avec la progestérone micronisée ou la dydrogestérone. »<sup>4</sup>
- « Le risque thrombo-embolique veineux lié au THM pourrait dépendre de la voie d'administration des estrogènes et du type de progestatif d'après l'étude cas-témoin française ESTHER. L'étude suggère qu'il n'y aurait pas d'augmentation du risque lorsque le THM est administré par voie transdermique, excepté lorsque les estrogènes sont associés aux dérivés norprégnanes. Ce résultat doit être confirmé par d'autres études. Il ne permet en aucun cas de conclure que la voie transdermique réduirait l'ensemble des autres risques induits par le THM, ni que ce traitement peut être prescrit en cas de risque majoré de maladie thrombo-embolique veineuse »<sup>3</sup>.
- « le THM reste indiqué chez la femme ménopausée présentant des troubles fonctionnels liés à la ménopause et altérant sa qualité de vie. Il doit être prescrit à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible, dans le respect des précautions d'emploi et des contre-indications. Dans tous les cas, l'Afssaps rappelle que toutes les femmes traitées par THM doivent bénéficier d'une réévaluation régulière de leur traitement, au moins une fois par an. »<sup>4</sup>

<sup>1</sup> « Actualisation des recommandations sur le traitement hormonal substitutif » Communiqué de synthèse - Afssaps, 3 décembre 2003.

<sup>2</sup> « Point presse sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » Afssaps/ANAES, 12 mai 2004.

<sup>3</sup> Afssaps « Mise au point sur le traitement hormonal de la ménopause THM » Point d'étape – juin 2006.

<sup>4</sup> Afssaps « Traitement hormonal de la ménopause(THM) » Point d'information – février 2008.

Dans l'attente de la réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées la Commission de la Transparence attire l'attention sur le choix du progestatif et de la voie d'administration de l'estrogène étant donné les résultats des études E3N et ESTHER et sur les spécialités fortement dosées en estrogènes, vu la recommandation de l'Afssaps d'utiliser la dose minimale efficace.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM dans l'attente d'une réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif des symptômes de la ménopause.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%