

AVIS DE LA COMMISSION

2 octobre 2002

NAEMIS, comprimé
Boîte de 24

Laboratoires MERCK LIPHA S.A

Estradiol hémihydraté
Acétate de nomégestrol

Liste II

Date de l'AMM : 21 mai 2002
Rectificatif : 28 août 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Du 1 ^{er} au 10 ^{ème} jour,	estradiol	: 1,50 mg
Du 11 ^{ème} au 24 ^{ème} jour, association fixe	estradiol acétate de nomégestrol	: 1,50 mg : 3,75 mg

1.2. Originalité

Estrogène et progestatif pour administration séquentielle discontinue (24 jours/cycle de 28 jours).

1.3. Indication

Traitement hormonal substitutif (THS) des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées.

1.4. Posologie

Voie orale.

Le schéma thérapeutique est le suivant:

Prendre un comprimé par jour pendant 24 jours consécutifs dans l'ordre suivant :

- du 1^{er} au 10^{ème} jour, un comprimé rose (d'estradiol);
- du 11^{ème} au 24^{ème} jour, un comprimé blanc (associant estradiol et acétate de nomégestrol).

Après une pause thérapeutique de 4 jours, la séquence suivante sera reprise dans les mêmes conditions et ce, même si l'hémorragie de privation n'est pas terminée.

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, si le traitement préalable est un THS séquentiel, le cycle de traitement en cours doit être terminé avant de commencer un traitement par NAEMIS.

Dans le cas d'un oubli de dose, le traitement doit être repris à la posologie prescrite (une double dose ne doit pas compenser la dose simple qui a été oubliée). L'oubli d'une dose peut augmenter l'apparition des saignements intercurrents et des spotting.

Chez les patientes hystérectomisées, l'utilisation d'associations estro-progestatives n'est pas recommandée, sauf en cas d'endométriose connue.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC(2002-1)

- G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
- 03 : Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale
- F : Progestatifs et œstrogènes en association
- B : Progestatifs et œstrogènes pour administration séquentielle

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Associations œstro-progestatives fixes administrées par voie orale indiquées dans les hypoœstrogénies :

Traitement continu (28/28 jours)

Doses séquentielles :

- œstradiol + dydrogestérone : CLIMASTON 2 mg/10 mg, comprimé
CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé
- œstradiol + acétate de norœthistérone : TRISEQUENS, comprimé

Doses fixes :

- œstradiol + dydrogestérone : CLIMASTON 1 mg/5 mg, comprimé
- œstradiol + acétate de norœthistérone : 1 mg / 0,5 mg : ACTIVELLE, comprimé
2 mg / 1 mg : KLIOGEST, comprimé
- valérate d'œstradiol + acétate de médroxyprogestérone :
DUOVA 1 mg/2,5 mg, comprimé
DUOVA 1 mg/5 mg, comprimé
DUOVA 2 mg/5 mg, comprimé

Traitement discontinu (21/28 jours)

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

2.2.1 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : DIVINA

Le plus économique en coût de traitement : CLIMASTON

Les derniers inscrits : DUOVA 1 mg/2,5 mg (JO du 30 août 2002)
DUOVA 1 mg/5 mg (JO du 30 août 2002)
DUOVA 2 mg/5 mg (JO du 30 août 2002)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

4 études randomisées comparatives en double-aveugle versus TRISEQUENS ont inclus 521 femmes ménopausées âgées de 40 à 65 ans (âge moyen: 51,7 ans): 268 ont été traitées par NAEMIS et 253 par TRISEQUENS. La durée de traitement était de 13 cycles de 28 jours à la posologie de 1 gélule par jour par voie orale.

Critère principal de jugement: l'évolution des symptômes climatiques à l'exception d'une étude évaluant la tolérance métabolique où la symptomatologie climatique est un critère secondaire.

Efficacité :

Dans les quatre études, la réduction de la symptomatologie climatique (appréciée par la diminution de l'indice de Kupperman) est comparable dans les deux groupes.

Tolérance :

- l'intensité des saignements
- la sécurité endométriale

sont comparables sous NAEMIS et TRISEQUENS.

La tolérance métabolique (lipidique) a été évaluée chez un nombre très limité de femmes.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La privation hormonale post-ménopausique peut entraîner une dégradation de la qualité de vie, voire un handicap.

La spécialité NAEMIS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

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 la spécialité NAEMIS est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

NAEMIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux médicaments de comparaison.

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.

Communiqué de presse AFSSaPs sur les risques du traitement hormonal substitutif de la ménopause (12 juillet 2002) :

Dans l'attente d'une évaluation approfondie, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé attire l'attention sur les recommandations suivantes :

- *toute prescription d'un THS dans les indications autorisées doit être précédée d'un interrogatoire et d'un bilan clinique et biologique pour rechercher les contre-indications et les facteurs de risque,*
- *l'intérêt d'un renouvellement du THS doit être évalué régulièrement par le médecin traitant.*

4.4. Population cible

La population cible du traitement hormonal substitutif de la ménopause est principalement représentée par les femmes âgées de 50 à 65 ans, soit 5,5 millions de femmes (les données 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 médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et la posologie de l'AMM.

4.5.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription et de délivrance.

4.5.2. Taux de remboursement : 65 %