



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 Mars 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 21 novembre 2005 (JO du 28 avril 2006)

**OESTROGEL 0,06% POUR CENT, gel pour application cutanée en tube  
B/1 (CIP : 316 892-9)**

**OESTRODOSE 0,06% POUR CENT, gel pour application cutanée en flacon avec pompe  
doseuse**

**B/1 flacon de 80g (CIP : 338 292-4)**

**B/1 flacon de 40g (CIP : 364 346-0)**

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

**B/8 sachets de 1 dispositif (CIP : 340 907-2)**

**THAIS 25 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/8 sachets de 1 dispositif (CIP : 340 909-5)**

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

**B/8 sachets de 1 dispositif (CIP : 340 908-9)**

**THAISSEPT 25 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique**

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 352 397-4)**

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

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 352 399-7)**

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

**B/4 sachets de 1 dispositif (CIP : 352 401-1)**

**Laboratoires BESINS INTERNATIONAL**

OESTROGEL 0,06% POUR CENT, THAISSEPT 25 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 50 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 75 microgrammes/24 heures : estradiol hémihydraté

OESTRODOSE 0,06% POUR CENT, THAIS 100 microgrammes/24 heures, THAIS 25 microgrammes/24 heures, THAIS 50 microgrammes/24 heures : estradiol

Code ATC (2010) : G03CA03

Liste II

Date des AMM :

OESTROGEL 0,06% POUR CENT : 11 mars 1974 (procédure nationale)

OESTRODOSE 0,06% POUR CENT: 17 septembre 1990 (procédure nationale)

THAIS 100 microgrammes/24 heures, THAIS 25 microgrammes/24 heures, THAIS 50 microgrammes/24 heures : 04 juin 1996 (procédure nationale)

THAISSEPT 25 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 50 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 75 microgrammes/24 heures : 30 novembre 1999 (procédure de reconnaissance mutuelle)

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

Indications thérapeutiques :

OESTROGEL 0,06% POUR CENT, OESTRODOSE 0,06% POUR CENT :

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

Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique et présentant une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.

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

THAIS 100 microgrammes/24 heures, THAIS 25 microgrammes/24 heures, THAIS 50 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 25 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 50 microgrammes/24 heures, THAISSEPT 75 microgrammes/24 heures :

« 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) :

OESTRODOSE a fait l'objet de 279 000 prescriptions ; cette spécialité a été majoritairement prescrite dans les troubles ménopausiques et perménopausiques (54,5%).

OESTROGEL a fait l'objet de 28 000 prescriptions, THAIS a fait l'objet de 6 000 prescriptions et THAISSEPT de 14 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications, référencées ci dessous<sup>1</sup>. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 19 octobre 2005.

La Commission de la transparence ne se prononce pas sur le niveau de service médical rendu de ces spécialités dans les indications de l'AMM, dans l'attente d'une réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause (symptômes de déficit en estrogènes et prévention de l'ostéoporose post-ménopausique).

Le service médical rendu de ces spécialités reste inchangé dans les indications de l'AMM, dans l'attente d'une réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause (symptômes de déficit en estrogènes et prévention de l'ostéoporose post-ménopausique).

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>2,3,4,5</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

<sup>1</sup> Yang TY, Chen YJ *et al.* A clinical trial of 3 doses of transdermal 17 $\beta$ -estradiol for preventing postmenopausal bone loss: a preliminary study. J Chin Med Assoc. 2007; 70:200-6

<sup>2</sup> « Actualisation des recommandations sur le traitement hormonal substitutif » Communiqué de synthèse - Afssaps, 3 décembre 2003.

<sup>3</sup> « Point presse sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause » Afssaps/ANAES, 12 mai 2004.

<sup>4</sup> Afssaps « Mise au point sur le traitement hormonal de la ménopause THM » Point d'étape – juin 2006.

<sup>5</sup> Afssaps « Traitement hormonal de la ménopause(THM) » Point d'information – février 2008.

conjugués équin, 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>4</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>5</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 norpregnanes. 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>4</sup>.
- « Dans la prévention du risque fracturaire, le rapport bénéfice/risque du THM, quel que soit le produit envisagé, est défavorable sur la base des données actuellement disponibles. L'administration d'un THM pourra être envisagée chez la femme ménopausée qui a un risque élevé de fractures :
  - lorsque la patiente présente des troubles du climatère qu'elle perçoit comme altérant sa qualité de vie
  - lorsque la patiente présente une intolérance à un autre traitement indiqué dans la prévention de l'ostéoporose et après une évaluation individuelle précise et soigneuse du rapport bénéfice/risque.Chez les femmes ménopausées en bonne santé sans trouble du climatère et sans facteur de risque d'ostéoporose, la prescription de THM n'est pas recommandée »<sup>5</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>5</sup>

Dans l'attente de la réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause, 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 les indications et aux posologies de l'AMM dans l'attente d'une réévaluation des spécialités indiquées dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%