

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

5 septembre 2001

Examen du dossier des spécialité inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 28 décembre 1998 (J.O. du 30 décembre 1998) modifiant l'arrêté du
16 novembre 1998 (J.O. du 22 novembre 1998)

MENOREST 37,5 mg/24 h, dispositifs transdermiques en sachets
MENOREST 50 mg/24 h, dispositifs transdermiques en sachets
MENOREST 75 mg/24 h, dispositifs transdermiques en sachets
MENOREST 100 mg/24 h, dispositifs transdermiques en sachets
(boîte de 8)

NOVARTIS PHARMA S.A.

17 β -estradiol

Liste II

Date de l'AMM : 21 décembre 1994

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

Renouvellement conjoint de la spécialité :

MENOREST 25 μ g/24 h, dispositifs transdermiques en sachets (B/8), inscrit par arrêté
du 11 janvier 2001 (J.O. du 19 janvier 2001)

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

Principe actif

17 β -estradiol

Indications thérapeutiques

- Correction des carences estrogéniques et des symptômes de déficit en estrogènes notamment liés à la ménopause naturelle ou artificielle : troubles vasomoteurs (bouffées vasomotrices et sueurs nocturnes), troubles trophiques génito-urinaires (atrophie vulvo-vaginale, dyspareunie, incontinence urinaire) et troubles psychiques (troubles du sommeil, asthénie ...),
- Prévention de la perte osseuse post-ménopausique.

Posologie

Appliquer MENOEST 25 μ g/24 h (37,5 μ g/24 h ou 50 μ g/24 h ou 75 μ g/24 h ou 100 μ g/24 h) deux fois par semaine, c'est-à-dire renouveler le dispositif tous les 3 à 4 jours.

Le traitement débute en général avec MENOEST 50 μ g/24 h, mais l'analyse de la sévérité de la symptomatologie présentée par la patiente peut orienter le choix initial quant à la quantité d'estradiol à prescrire.

En fonction de l'évolution clinique, la posologie peut être adaptée aux besoins individuels : l'apparition d'une sensation de tension des seins, d'une irritabilité indique en général que la dose est trop élevée et doit être abaissée. Si la dose choisie n'a pas corrigé les symptômes de déficit estrogénique, il faut l'augmenter.

Dans tous les cas, le traitement sera poursuivi à la posologie minimale efficace.

Le nombre de femmes dont la densité ne diminue pas sous traitement est variable selon la dose.

MENOEST 25 μ g/24 h (37,5 μ g/24 h ou 50 μ g/24 h ou 75 μ g/24 h ou 100 μ g/24 h) peut être utilisé selon le schéma thérapeutique :

- discontinu (de façon cyclique), pendant 21 à 28 jours, suivis d'un intervalle libre de tout traitement de deux à sept jours. Durant cet intervalle, des hémorragies de privation peuvent apparaître.
- Continu, sans aucune période d'arrêt du traitement.

Un traitement continu, non cyclique, peut être indiqué dans le cas où les symptômes de

déficit estrogénique se manifestent à nouveau fortement au cours de l'intervalle libre.

Chez les femmes non hystérectomisées, un progestatif doit être ajouté au moins 12 jours par cycle pour s'opposer au développement d'une hyperplasie endométriale induite par l'œstrogène.

Le traitement séquentiel par des progestatifs doit se faire selon le schéma suivant :

- Si MENOREST 25 µg/24 h (37,5 µg/24 h ou 50 µg/24 h ou 75 µg/24 h ou 100 µg/24 h) est administré de façon discontinue, le progestatif sera administré durant au moins les 12 derniers jours du traitement par l'estradiol.
- Ainsi, il n'y aura aucune administration hormonale pendant l'intervalle libre de chaque cycle.
- Si MENOREST 25 µg/24 h (37,5 µg/24 h ou 50 µg/24 h ou 75 µg/24 h ou 100 µg/24 h) est administré de façon continue, il est recommandé de prendre le progestatif au moins 12 jours chaque mois.

Dans les deux cas, des hémorragies de privation peuvent apparaître après l'arrêt du traitement par le progestatif.

Le rapport bénéfice/risque devra être réévalué à intervalles réguliers (tous les 6 mois) pour adapter ou arrêter le traitement si nécessaire :

- pendant toute la durée du traitement par MENOREST 25 µg/24 h (37,5 µg/24 h ou 50 µg/24 h ou 75 µg/24 h ou 100 µg/24 h) ou
- s'il s'agit d'un passage d'un autre traitement hormonal substitutif au traitement par MENOREST 25 µg/24 h ou (37,5 µg/24 h ou 50 µg/24 h ou 75 µg/24 h ou 100 µg/24 h).

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

MENOREST 37, 5µg/24h – 50 µg/24h – 75 µg/24h

Avis de la Commission du 15 février 1995

MENOREST n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à OESCLIM, autre patch de type matriciel.

Par rapport à SYSTEN, MENOREST comme OESCLIM à l'avantage d'être présenté dans une gamme de 3 dosages.

De même que OESCLIM, MENOREST apporte une amélioration du service médical rendu de type IV par rapport à ESTRADERM TTS en terme d'acceptabilité.

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

Avis de la Commission du 3 juin 1998

Nouvelle indication : prévention de la perte osseuse post-ménopausique.

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.

MENOREST 100 µg/24h

Avis de la Commission du 12 juillet 1995

MENOREST 100µg/24h est un complément de gamme justifié par rapport aux dosages 37, 5µg/24h – 50 µg/24h – 75 µg/24h

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

Avis de la Commission du 3 juin 1998

Nouvelle indication : prévention de la perte osseuse post-ménopausique.

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.

MENOREST 25 µg/24h

Avis de la Commission du 30 août 2000

MENOREST 25 µg/24 h n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux autres dispositifs transdermiques à base d'œstrogènes ayant les mêmes indications.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

III – MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC (2001)

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
03	:	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale
C	:	Estrogènes
A	:	Estrogènes naturels et hémisynthétiques non associés
03	:	Estradiol

Classement dans la nomenclature ACP

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
GH	:	Gynécologie et hormones sexuelles
C12	:	Ménopause
P1	:	Hormones – Estrogènes (thérapeutique estrogénique substitutive)
P1-1	:	Voie percutanée ou transdermique

et

C8	:	Hypoestrogénie
P1	:	Hormones – Estrogènes (thérapeutique estrogénique substitutive)
P1-1	:	Voie percutanée ou transdermique

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 :

Ce sont les dispositifs transdermiques à base d'estrogènes :

CLIMARA 50 µg/24 h*

DERMESTRIL 25 - 50 - 100 µg/24 h

DERMESTRIL SEPTEM 25 - 50 - 75 µg/24 h

ESTRADIOL GGAM 50 et 100 µg/24 h

ESTRADERM TTS 25 – 50* - 100*µg/24h

EVAFILM 50 – 100 µg/24h

FEMSEPT 50 - 75 - 100 µg/24 h

OESCLIM 25 - 37,5 - 50 - 75 µg/24 h

THAIS 25 - 50 - 100 µg/24 h

THAIS SEPT 25 - 50 - 75 µg/24 h

*ces spécialités ont l'indication « prévention de la perte osseuse post-ménopausique ».

Médicaments à même visée thérapeutique :

Il s'agit de l'ensemble des spécialités à base d'estrogènes naturels ou conjugués utilisées en thérapie hormonale substitutive, et administrées par voie transdermique, percutanée, orale ou parentérale.

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 :
ESTRADERM TTS 50 µg/24 h
- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
ESTRADIOL GGAM 50 et 100 µg/24 h
- les derniers produits inscrits :
EVAFILM 50 – 100 µg/24h

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 (printemps 2001), la répartition des dosages de MENOREST est la suivante :

- MENOREST 37,5 µg/24 h : 66,8%
- MENOREST 50 µg/24 h : 22,5%
- MENOREST 75 µg/24 h : 9%
- MENOREST 100 µg/24 h : 1,7%

MENOREST 37.5 µg/24 h est principalement prescrit dans les troubles liés à la ménopause : 61.9%

MENOREST 50 µg/24 h est principalement prescrit dans les troubles liés à la ménopause : 82%

MENOREST 75 µg/24 h est principalement prescrit dans les troubles liés à la ménopause : 61%

MENOREST 100 µg/24 h est principalement prescrit dans les troubles liés à la ménopause : 100%

Réévaluation du service médical rendu

Les manifestations cliniques de la ménopause liées à la privation hormonale : troubles vasomoteurs, troubles trophiques génito-urinaires et cutanés, troubles psychiques, et perte osseuse, peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important chez les femmes hystérectomisées ou non hystérectomisées, pour ces dernières il est nécessaire d'associer un progestatif.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives à ces spécialités.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités 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 %