

AVIS DE LA COMMISSION

26 juin 2002

**ESTRADIOL G GAM 37,5 µg/24 h, dispositif transdermique**  
**ESTRADIOL G GAM 75 µg/24 h, dispositif transdermique**  
**(boîte de 8)**

**Laboratoires G GAM**

Estradiol

Liste II

Date de l'AMM : 10 avril 2002

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

estradiol

### 1.2. Originalité

ESTRADIOL G GAM 37,5 µg/24 h et 75 µg/24 h, dispositifs transdermiques sont des compléments de gamme de ESTRADIOL G GAM 50 µg/24 h et 100 µg/24 h, dispositifs transdermiques.

### 1.3. Indication

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

### 1.4. Posologie

Le traitement commence en général avec ESTRADIOL G GAM 50 µg/24 h, dispositif transdermique. En fonction de l'évolution clinique, la posologie doit être adaptée aux besoins individuels :

- diminuer la dose (utiliser un patch plus faiblement dosé déjà commercialisé) en cas d'apparition d'une sensation de tension des seins, de métrorragies.
- augmenter la dose en cas de persistance des symptômes de déficit estrogénique.

ESTRADIOL G GAM, dispositif transdermique, peut être utilisé selon un schéma thérapeutique :

- cyclique (de façon cyclique), pendant 21 jours, suivis d'un intervalle libre de tout traitement de 7 jours.
- continu, sans aucune période d'arrêt du traitement. Un traitement continu, peut être indiqué dans le cas où les symptômes de déficit estrogénique se manifestent à nouveau fortement au cours de l'intervalle libre d'un traitement cyclique.

Chez les femmes non hystérectomisées, un progestatif doit être ajouté 12 à 14 jours par cycle pour prévenir le développement d'une hyperplasie endométriale induite par l'estrogène. Ce traitement doit se faire selon le schéma suivant :

- Si le traitement estrogénique est administré de façon cyclique, le progestatif sera administré durant au moins les 12 à 14 derniers jours du traitement par l'estrogène.
- Si le traitement estrogénique est administré de façon continue, il est recommandé de prendre le progestatif durant 12 à 14 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 ESTRADIOL G GAM, dispositif transdermique ;
- ou s'il s'agit d'un passage (switch) d'un autre traitement hormonal substitutif au traitement par ESTRADIOL G GAM, dispositif transdermique.

Chez les femmes hystérectomisées, il n'est pas recommandé d'utiliser un progestatif sauf en cas d'un diagnostic antérieur d'endométriose.

Oubli d'un dispositif : en cas d'oubli d'une application d'un dispositif, celui-ci doit être pris le plus vite possible et le schéma thérapeutique en cours doit être poursuivi.

L'oubli d'une dose peut augmenter le risque de saignement intercurrent.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement 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

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 2.2.1 Médicaments de comparaison

estradiol en dispositif transdermique :

CLIMARA 50\* µg/24 h  
 DERMESTRIL 25 - 50 - 100 µg/24 h  
 DERMESTRIL SEPTEM 25 - 50 - 75 µg/24 h  
 ESTRADERM TTS 25 - 50\* - 100\* µg/24 h  
 ESTRADIOL GGAM 50 - 100 µg/24 h  
 ESTRAPATCH 40 – 60 µg/24 h  
 EVAFILM 50 - 100 µg/24h  
 FEMSEPT 50 - 75 - 100 µg/24 h  
 MENOREST 25\* - 37,5\* - 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 ».

#### 2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :

OESCLIM 25 µg/24 h

Les plus économiques en coût de traitement :  
ESTRADIOL GGAM 50 et 100 µg/24 h

Les derniers inscrits :  
ESTRAPATCH 40 et 60 µg/24 h (JO du 7 décembre 2001)

### **2.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

L'ensemble des spécialités à base d'estrogènes naturels ou conjugués indiquées dans la thérapie hormonale substitutive, et administrées par voie transdermique, percutanée, orale ou parentérale.

## **3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES**

Ces spécialités sont essentiellement similaires à des spécialités déjà commercialisées.

## **4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **4.1. Service médical rendu**

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

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités 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 cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu par ESTRADIOL G GAM 37,5 µg/24 h et 75 µg/24 h, dispositifs transdermiques est important.

### **4.2. Amélioration du service médical rendu**

ESTRADIOL G GAM 37,5 µg/24 h et 75 µg/24 h, dispositifs transdermiques n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres dispositifs transdermiques à base d'estrogènes.

### **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.

Chez les femmes non hystérectomisées, un progestatif doit être ajouté pendant 12 à 14 jours par cycle. Chez les femmes hystérectomisées, il n'est pas recommandé d'utiliser un progestatif sauf en cas d'un diagnostic antérieur d'endométriose.

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**

Il est adapté aux conditions de prescription et de délivrance.

#### **4.5.2 Taux de remboursement : 65 %**