

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

28 mai 2014

DIVINA comprimé

B/1 plaquette de 10 comprimés bleus et 11 comprimés blancs (CIP : 3400933443559)

DUOVA 1 mg/2,5 mg, comprimé

B/1 plaquette de 28 comprimés (CIP : 3400935784902)

DUOVA 1 mg/5 mg, comprimé

B/1 plaquette de 28 comprimés (CIP : 3400935785152)

DUOVA 2 mg/5 mg, comprimé

B/1 plaquette de 28 comprimés (CIP : 3400935785381)

Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

DCI	DIVINA comprimé : Comprimé bleu : valérate d'estradiol / acétate de médroxyprogestérone Comprimé blanc : valérate d'estradiol DUOVA 1 mg/2,5 mg, DUOVA 1 mg/5 mg, DUOVA 2 mg/5 mg, comprimé valérate d'estradiol / acétate de médroxyprogestérone
Code ATC (2013)	DIVINA comprimé : G03FB06 (progestatifs et estrogènes pour administration séquentielle) DUOVA 1 mg/2,5 mg, DUOVA 1 mg/5 mg, DUOVA 2 mg/5 mg, comprimé : G03FA12 (progestatifs et estrogènes en association fixe)
Motif de l'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu de l'ensemble des médicaments indiqués dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause à la demande de la Commission, en application de l'article R-163-21 du Code de la Sécurité Sociale Renouvellement d'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	DIVINA comprimé : « - 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. » DUOVA 1 mg/2,5 mg, DUOVA 1 mg/5 mg, DUOVA 2 mg/5 mg, comprimé : « - Traitement hormonal substitutif (THS) des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes non hystérectomisées ménopausées depuis plus de trois ans. - 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. »
--	---

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	DIVINA : 2 décembre 1991 (procédure nationale) DUOVA : 1 mg/2,5 mg, 1 mg/5 mg, 2 mg/5 mg : 15 novembre 2001 (procédure de reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I

02 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Selon le rapport d'évaluation joint à cet avis, la Commission a estimé que :

02.1 SERVICE MEDICAL RENDU

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

- ▀ Les symptômes vasomoteurs de la ménopause lorsqu'ils sont fréquents et intenses peuvent altérer notablement la qualité de vie.
- ▀ Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.
- ▀ Le rapport efficacité / effets indésirables est moyen chez les patientes dont les troubles du climatère sont ressentis comme suffisamment gênants pour altérer leur qualité de vie et dans le respect des recommandations de la commission.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités (autres traitements hormonaux de la ménopause).
- ▀ Les traitements hormonaux de la ménopause sont des traitements de première intention des troubles du climatère lorsqu'ils sont suffisamment gênants pour entraîner une altération de la qualité de vie.

▀ Intérêt de santé publique

Au moment de la ménopause, dans la population générale, la proportion de femmes se plaignant de troubles du climatère serait de plus de 50 %¹. Les bouffées de chaleur en constituent le symptôme le plus fréquent ; 1 femme sur 3 environ présente des sudations nocturnes. Cependant d'autres symptômes peuvent aussi être présents : sécheresse génitale ou, symptômes urinaires. La fréquence et la sévérité de ces symptômes diminuent avec le temps mais sont encore présents plus de 10 ans après la ménopause chez environ un quart des femmes.

En conséquence, eu égard aux limitations de leur utilisation chez les femmes ménopausées les THM ont un impact faible sur la santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités DIVINA et DUOVA 1 mg/2,5 mg, 1 mg/5 mg, 2 mg/5 mg dans le traitement hormonal substitutif (THS) des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées reste important chez les patientes dont les troubles du climatère sont ressentis comme suffisamment gênant pour altérer leur qualité de vie, lorsque ces spécialités sont utilisées selon les préconisations de la Commission.

¹ ANAES/AFSSAPS. Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. Rapport d'orientation, 11 Mai 2004

2.1.2 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'ostéoporose post-ménopausique est une affection dont le caractère de gravité tient au risque fracturaire. Les fractures du col fémoral en particulier peuvent compromettre le pronostic vital.

▮ Ces spécialités sont des traitements à visée préventive.

▮ Uniquement pendant la durée du traitement, le rapport efficacité / effets indésirables est important en cas de troubles du climatère et de ménopause récente, après une fracture mineure ou s'il existe un T-score bas, en cas d'intolérance ou d'échec des autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.

▮ Il existe des alternatives thérapeutiques (autres traitements hormonaux de la ménopause ayant la même indication).

▮ Ces spécialités sont des traitements de recours.

▮ **Intérêt de santé publique**

Du fait de sa prévalence élevée et de la gravité de ses conséquences, le poids de l'ostéoporose post-ménopausique est important en termes de santé publique.

Compte tenu de la place des traitements hormonaux de la ménopause dans la prise en charge de l'ostéoporose, le nombre de patientes pour lesquelles les traitements hormonaux de la ménopause sont indiqués est très faible.

En conséquence, les THM n'ont pas d'impact sur la santé publique dans cette indication.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités DIVINA et DUOVA 1 mg/2,5 mg, 1 mg/5 mg, 2 mg/5 mg reste important dans la 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 en cas de troubles du climatère et de ménopause récente, après une fracture mineure ou s'il existe un T-score bas, lorsque ces spécialités sont utilisées selon les préconisations de la Commission.

03 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission recommande :

- De bien peser l'intérêt du traitement hormonal eu égard aux symptômes et à leur impact sur la qualité de vie de la patiente.
- De prescrire ces traitements dans le respect de leurs contre-indications, en particulier concernant le risque thromboembolique et de cancer du sein.

Ces traitements seront prescrits lorsque les troubles du climatère perçus par la patiente sont suffisamment gênants pour altérer sa qualité de vie, à la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible dans le respect des recommandations de l'Afssaps (cf annexe), notamment :

- avant d'instaurer ou de ré-instaurer un THM, un examen clinique et gynécologique complet (y compris analyse des antécédents familiaux) doit être effectué. Un examen régulier des seins doit être pratiqué selon les recommandations en vigueur (palpation, mammographie, échographie...) et adapté en fonction des cas individuels.
- à l'instauration du traitement, toute information utile permettant une prescription adaptée et éclairée doit être fournie aux patientes. Ainsi, les risques inhérents au traitement doivent leur être communiqués, De plus, le traitement doit être ré-évalué régulièrement, au moins une fois par an, en prenant en considération l'évolution du rapport bénéfice/ risque. Cette ré-évaluation pourra s'accompagner d'une suspension temporaire du traitement afin de contrôler la persistance du syndrome climatérique et sa sévérité.

Dans la 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, ces traitements seront prescrits en cas de troubles du climatère et de ménopause récente, après une fracture mineure ou s'il existe un T-score bas.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications de l'AMM et selon les recommandations de la Commission.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**