

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VAGIFEM (estradiol), estrogène

Avis défavorable au remboursement dans l'atrophie vaginale post-ménopausique

L'essentiel

- ▶ VAGIFEM est un comprimé vaginal d'estradiol indiqué dans le traitement de l'atrophie vaginale due à un déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées.
- ▶ Son intérêt thérapeutique est insuffisant pour justifier son remboursement en raison des incertitudes sur sa tolérance à long terme, notamment endométriale, et en l'absence de comparaison à un autre traitement par voie locale.

Stratégie thérapeutique

- Après la ménopause, un traitement hormonal substitutif (THS) peut être proposé aux femmes souffrant de troubles du climatère (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale...) retentissant sur leur qualité de vie. Ce THS est instauré, à la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible et dans le respect des précautions d'emploi et des contre-indications, avec une information claire sur les risques et une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque au moins une fois par an.
- Chez les femmes qui ne prennent pas de THS ou chez lesquelles les doses ne peuvent être augmentées, il peut être nécessaire, en cas de sécheresse vaginale, d'utiliser (seul ou associé au THS) un estrogène par voie locale.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

En raison des incertitudes sur sa tolérance à long terme, notamment au niveau de l'endomètre, de sa faible quantité d'effet, et en l'absence de comparaison à un autre traitement par voie locale de l'atrophie vaginale due à un déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de l'atrophie vaginale des femmes ménopausées.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée en double aveugle ayant inclus 309 patientes ménopausées en moyenne depuis 8 ans, les variations moyennes entre l'inclusion et la 12^e semaine de traitement pour les trois critères de jugement principaux (index de maturation vaginale, pH vaginal, score du symptôme le plus gênant à l'inclusion) ont été plus élevées avec l'estradiol qu'avec le placebo. Cette différence s'est maintenue à la 52^e semaine de traitement.
La pertinence clinique de la quantité d'effet sur le score du symptôme le plus gênant (sécheresse vaginale, irritation ou prurit vaginal et / ou vulvaire, douleur vaginale, dysurie, dyspareunie et saignements en cas d'activité sexuelle) à l'inclusion (seul critère clinique) est difficile à apprécier. En l'absence de comparaison avec un autre traitement, l'apport clinique de VAGIFEM ne peut être évalué.
Les événements indésirables plus fréquents avec l'estradiol qu'avec le placebo ont été les mycoses vaginales (8,3 % vs 2,9 %) et le prurit vulvovaginal (7,8 % vs 1,9 %).
- Une étude non comparative a évalué le taux d'hyperplasie endométriale diagnostiquée sur biopsie d'endomètre après 50 semaines de traitement chez 336 patientes ménopausées en moyenne depuis 9 ans. L'effectif de cette étude de tolérance étant insuffisant, il a été ajouté à celui du groupe traité de l'étude *versus* placebo. L'incidence des anomalies endométriales (hyperplasie ou carcinome) après 1 an de traitement a été de 0,52 % [IC 95 : 0,06 % ; 1,62 %].
- La tolérance, en particulier endométriale, de l'administration vaginale de d'estradiol (10 µg 2 fois par semaine) au delà d'une année de traitement n'est pas connue.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VAGIFEM est insuffisant pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

