

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
22 mai 2019

estriol, progestérone, Lactobacillus casei

TROPHIGIL, gélule vaginale

B/14 (CIP : 34009 315 457 7 4)

Laboratoire BESINS INTERNATIONAL

Code ATC	G03FA04 (hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« - Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique. - Soins pré et postopératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 25 novembre 1971 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2018 G G03 G03F G03FA G03FA04	Système génito-urinaire et hormones sexuelles Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale Progestatifs et estrogènes en association Progestatifs et estrogènes en association Progestérone et estrogène

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité TROPHIGIL, gélule vaginale, réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2013.

Dans son dernier avis de renouvellement du 6 avril 2016, la Commission a considéré que le SMR de TROPHIGIL, gélule vaginale était modéré dans l'indication « Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique » et insuffisant dans l'indication « Soins pré et postopératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique. »

Le laboratoire sollicite le maintien du SMR modéré dans l'indication « Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique ».

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique
- Soins pré et postopératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

► Le laboratoire a déposé une étude de cohorte publiée en 2016¹ concernant le suivi entre 1995 et 2009 de 914 595 femme danoises préménopausées et ménopausées âgées de 50 à 79 ans, non hystérectomisées et sans cancer connu. Le risque de cancer de l'endomètre chez les utilisatrices d'estrogènes seuls administrés par voie vaginale par rapport aux non utilisatrices était de 1,96 IC95% [1,77–2,17]. Il est à noter que ni la nature ni la dose des estrogènes utilisés n'a été précisée. Il n'est pas cité d'association d'un estrogène faible tel que l'estriol et de progestérone. Par ailleurs, il n'a pas été observé d'augmentation du risque de cancer de l'endomètre en cas d'utilisation d'associations estroprogestatives continues, par voie orale ou transdermique.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IQVIA auprès d'un panel de médecins libéraux en France et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2018), le nombre de prescriptions de la spécialité TROPHIGIL, gélule vaginale est estimé à 482 000.

TROPHIGIL est principalement prescrit dans les « autres affections non inflammatoires précisées du vagin » et « troubles de la ménopause et du climatère féminin » (44% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2,3,4}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 avril 2016, la place de TROPHIGIL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Mørch L. S., Kjær S K., Keiding N, Løkkegaard E, Lidegaard Ø. The influence of hormone therapies on type I and II endometrial cancer: A nationwide cohort study. *Int. J. Cancer*: 2016;138, 1506–15

² R. J. Baber, N. Panay & A. Fenton the IMS Writing Group (2016) 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy, *Climacteric*, 19:2, 109-150

³ Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8.

⁴ POSITION STATEMENT - The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017; 24 : 728 - 53

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 6 avril 2016 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique

- ▮ Les vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.
- ▮ TROPHIGIL constitue un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables de cette spécialité est modeste.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TROPHIGIL, gélule vaginale, reste modéré dans l'indication « Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique ».

5.1.2 Soins pré et post opératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique

- ▮ Les soins pré et post opératoires en chirurgie sont une nécessité.
- ▮ TROPHIGIL constitue un traitement symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables de cette spécialité ne peut être établi.
- ▮ La place de TROPHIGIL dans les soins pré et post opératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique n'est pas définie.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TROPHIGIL, gélule vaginale, reste insuffisant dans l'indication « Soins pré et post opératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique ».

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de TROPHIGIL, gélule vaginale, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « Vulvovaginites atrophiques par carence estrogénique » et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription de TROPHIGIL, gélule vaginale, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « Soins pré et post opératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique » et aux posologies de l'AMM.

Tenant compte du SMR insuffisant octroyé à TROPHIGIL dans l'indication « Soins pré et post opératoires en chirurgie gynécologique par voie vaginale en période ménopausique » et au vu des raisons ayant fondé cette conclusion, la Commission émet également un avis défavorable au maintien de l'agrément aux collectivités dans cette indication.

▮ **Taux de remboursement proposé : 30 %**