

## **VAGIFEM 10<sup>MC</sup> – Atrophie vaginale**

**JUIN 2011**

**Marque de commerce :** Vagifem 10

**Dénomination commune :** Estradiol-17 $\beta$

**Fabricant :** N.Nordisk

**Forme :** Comprimé vaginal

**Teneur :** 10 mcg

### **Ajout aux listes de médicaments**

---

#### **DESCRIPTION DU MÉDICAMENT**

Vagifem 10<sup>MC</sup> est un comprimé vaginal qui contient 10 mcg d'estradiol-17 $\beta$ . Il est indiqué « pour traiter les symptômes d'atrophie vaginale dus à une carence en estrogènes ». D'autres préparations contenant des estrogènes sont inscrites aux listes, comme le comprimé vaginal qui contient 25 mcg d'estradiol-17 $\beta$  (Vagifem<sup>MC</sup>), l'anneau vaginal d'estradiol-17 $\beta$  (Estring<sup>MC</sup>), ainsi que les crèmes vaginales d'estrogènes conjugués (Premarin<sup>MC</sup>) et d'estrone (Neo-Estrone<sup>MC</sup>).

Il s'agit de la deuxième évaluation de Vagifem 10<sup>MC</sup>.

#### **BREF HISTORIQUE**

Octobre 2010 Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique

#### **VALEUR THÉRAPEUTIQUE**

Lors de l'évaluation précédente, l'efficacité de Vagifem 10<sup>MC</sup> a été reconnue pour soulager les symptômes liés à l'atrophie vaginale. Peu d'effets indésirables ont été rapportés avec son usage. Cependant, les résultats de l'étude de Bachmann (2008) ne permettaient pas d'affirmer que l'efficacité de l'estradiol-17 $\beta$  à la dose de 10 mcg était équivalente à celle de la dose de 25 mcg. Néanmoins, l'ensemble de ces éléments a permis de reconnaître la valeur thérapeutique de Vagifem 10<sup>MC</sup>.

Trois études évaluent des éléments d'innocuité de Vagifem 10<sup>MC</sup>. Dans l'essai d'Eugster-Hausmann (2010), 58 femmes ménopausées sont randomisées et reçoivent l'estradiol-17 $\beta$  10 mcg ou 25 mcg selon la posologie recommandée. Les principaux résultats sont les suivants :

- la concentration sanguine moyenne d'estradiol après 12 semaines est de 4,64 pg/ml dans le groupe recevant la dose de 10 mcg et de 9,41 pg/ml dans le groupe recevant celle de 25 mcg;
- la concentration sanguine moyenne d'estradiol après la première journée d'administration est de 9,39 pg/ml dans le groupe recevant la dose de 10 mcg et de 19,84 pg/ml dans le groupe recevant celle de 25 mcg.

Les résultats de cette étude montrent des concentrations sanguines moyennes d'estradiol inférieures lorsque les comprimés vaginaux dosés à 10 mcg sont utilisés. La signification clinique de ces différences est difficile à apprécier. Cependant, l'utilisation de Vagifem 10<sup>MC</sup>

Veuillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

s'inscrit en conformité avec le principe selon lequel on devrait administrer la plus petite dose efficace d'estrogènes, d'autant plus qu'il s'agit d'une utilisation à long terme.

Les résultats des deux autres essais (Ulrich 2010, Simon 2010), sans comparateur actif et portant sur près de 800 femmes, rapportent que les comprimés vaginaux d'estradiol 10 mcg ne stimulent pas l'endomètre chez les femmes ménopausées. Aucun cas d'hyperplasie endométriale ou de cancer de l'utérus n'est décelé après un an d'utilisation.

En conclusion, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) reconnaît la valeur thérapeutique de Vagifem 10<sup>MC</sup>. Il est d'avis que l'estradiol à cette teneur soulage adéquatement les symptômes liés à l'atrophie vaginale tout en réduisant l'exposition systémique aux estrogènes, ce qui peut représenter un avantage.

#### **JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ**

Le prix unitaire de Vagifem 10<sup>MC</sup> est de 2,34\$ par comprimé, soit le même que celui de Vagifem<sup>MC</sup>. Le coût du traitement est de 42 \$ pour le premier mois, puis de 19 \$ pour chaque mois subséquent. Un emballage de Vagifem 10<sup>MC</sup> comprend 18 comprimés, alors que celui de Vagifem<sup>MC</sup> en contient 15. Ce nouveau format pourrait générer des économies en services professionnels du pharmacien.

Du point de vue pharmacoéconomique, sur la base des données disponibles, une analyse coût-conséquences comparant Vagifem 10<sup>MC</sup> à Vagifem<sup>MC</sup> est considérée comme pertinente. Bien que l'efficacité de Vagifem 10<sup>MC</sup> ne soit pas jugée équivalente à celle de Vagifem<sup>MC</sup>, Vagifem 10<sup>MC</sup> permet un soulagement des symptômes liés à l'atrophie vaginale tout en réduisant au minimum l'exposition systémique aux estrogènes. Compte tenu de ces éléments, le coût de traitement de Vagifem 10<sup>MC</sup> est acceptable. Ainsi, Vagifem 10<sup>MC</sup> satisfait maintenant aux critères économique et pharmacoéconomique.

#### **CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)**

L'impact budgétaire présenté par le fabricant suppose que Vagifem 10<sup>MC</sup> prendra ses parts de marché [REDACTED]. Selon ses prévisions, elles seraient de [REDACTED] la première année, de [REDACTED] la deuxième année et de [REDACTED] la troisième année.

#### **Impact budgétaire net de l'inscription de Vagifem 10<sup>MC</sup> à la Liste de médicaments**

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant <sup>a</sup>	RAMQ	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Analyse de sensibilité	Le + optimiste :	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Le + pessimiste :	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
INESSS <sup>b</sup>	RAMQ	-20 700 \$	-32 300 \$	-45 800 \$	-98 800 \$

a Estimation du fabricant excluant le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste

b Estimation de l'INESSS incluant le coût moyen des services professionnels du pharmacien de 8,20 \$

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Les hypothèses avancées par le fabricant sont jugées réalistes. Toutefois, en incluant les frais en services professionnels du pharmacien, l'INESSS prévoit des économies de l'ordre de 100 000 \$ pour les trois prochaines années. Cela est vrai dans la mesure où Vagifem 10<sup>MC</sup> s'appropriera [REDACTED].

Outre les considérations et éléments d'information présentés précédemment, aucun autre point particulier ne caractérise ce dossier.

#### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande d'inscrire Vagifem 10<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Bachmann G, Lobo RA, Gut R, et coll.** Efficacy of low-dose estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111:67-76.
- **Eugster-Hausmann M, Waitzinger J, Lehnick D.** Minimized estradiol absorption with ultra-low-dose 10µg 17b-estradiol vaginal tablets. *Climacteric* 2010; 13:219-27.
- **Simon J, Nachtigall L, Gut R, et coll.** Effective treatment of vaginal atrophy with an ultra-low-dose estradiol vaginal tablet. *Obstet Gynecol* 2008; 112:1053-60.
- **Simon J, Nachtigall L, Ulrich LG, et coll.** Endometrial safety of ultra-low-dose estradiol vaginal tablets. *Obstet Gynecol* 2010; 116:876-83.
- **Ulrich LS, Naessen T, Elia D, et coll.** Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10µg in postmenopausal women with vaginal atrophy on behalf of the VAG-1748 trial investigators. *Climacteric* 2010; 13:228-37.

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).