

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
2 octobre 2013****FLUCONAZOLE MAJORELLE 150 mg, gélule****B/1 (34009 395 173 0 8)**

Laboratoire MAJORELLE

DCI	fluconazole
Code ATC (2012)	J02AC01 (Antimycosiques à usage systémique)
Motif de l'examen	Inscription
Liste(s) concernée(s)	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement des Candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes »

SMR	SMR modéré
ASMR	ASMR de niveau V
Place dans la stratégie thérapeutique	Le traitement des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes, peut être local ou systémique. Dans le cas d'un traitement systémique, il s'agit d'un traitement en dose unique.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	24/07/2009 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2012 J Anti-infectieux généraux à usage systémique J02 Antimycosiques à usage systémique J02A Antimycosiques à usage systémique J02AC Dérivés triazolés J02AC01 Fluconazole

02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription de la spécialité FLUCONAZOLE MAJORELLE 150 mg en gélule, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

FLUCONAZOLE MAJORELLE 150 mg est un générique de la spécialité princeps FLUCONAZOLE PFIZER 150 mg. Il existe deux autres spécialités génériques, BEAGYNE 150 mg et FLUCONAZOLE SANDOZ 150 mg. Aucune de ces trois spécialités n'a fait l'objet d'une demande d'inscription auprès de la Commission de la transparence.

Ces spécialités sont administrées par voie orale, contrairement aux autres traitements des candidoses vaginales et périnéales qui sont administrés par voie locale.

Le laboratoire revendique un SMR modéré et ne revendique pas d'ASMR.

03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« Le fluconazole dosé à 150 mg est indiqué pour le traitement des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes. »

04 POSOLOGIE

« Chez l'adulte

Dans les candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes: le fluconazole est prescrit en dose unique de 150 mg.

Chez le sujet âgé

Aucun ajustement de posologie en fonction de la clairance de la créatinine n'est nécessaire dans le traitement à dose unique. »

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

La candidose vaginale est une infection très fréquente, elle touche 75% des femmes au moins une fois dans leur vie¹.

La candidose vaginale récidivante ou vulvovaginite récidivante se définit par une récurrence de ces infections ≥ 4 épisodes infectieux par an. Elle présente un réel impact psychologique, social et sexuel et altère notablement la qualité de vie des patientes.

En cas de candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes, le traitement peut être local ou systémique. En effet, le traitement par un antifongique systémique peut s'avérer nécessaire pour certaines candidoses récidivantes. A ce jour, aucune spécialité antifongique systémique n'est remboursable dans cette indication.

Le traitement des candidoses vaginales aiguës est en règle générale local. De nombreuses molécules antifongiques sont disponibles pour le traitement de ces affections. L'application de topiques imidazolés 1 à 7 jours, représente le traitement de première intention dans cette indication.

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Même classe pharmaco-thérapeutique : Antifongiques systémiques

DCI (Spécialité)	Laboratoire
Fluconazole	
FLUCONAZOLE PFIZER 150 mg gélule	PFIZER
BEAGYNE 150 mg gélule	EFFIK
FLUCONAZOLE SANDOZ 150 mg gélule	SANDOZ

Autre classe pharmaco-thérapeutique : Antifongiques locaux

DCI (Spécialité)	SMR /date de l'avis	Laboratoire
Dérivés imidazolés		
Clotrimazole (MYCOHYDRALIN, crème, comprimé vaginal)	Modéré 15/05/2013	BAYER SANTE FAMILIALE
Econazole (GYNOPEVARYL, ovule)	Modéré 15/10/08	JANSSEN-CILAG
Fenticonazole (LOMEXIN, capsule molle vaginale ; TERLOMEXIN, capsule molle vaginale)	Modéré 15/05/2013	EFFIK
Isoconazole (FAZOL, ovule)	Modéré 15/05/2013	SINCLAIR PHARMA
Miconazole (GYNODAKTARIN, ovule)	Modéré 15/10/08	JANSSEN CILAG
Sertaconazole (MONAZOL, ovule)	Modéré 06/04/2011	THERAMEX
Tioconazole (GYNO-TROSYD, ovule)	Modéré 15/10/08	TEOFARMA

Conclusion

Les comparateurs cités sont tous cliniquement pertinents.

¹ Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007;369:1961-71

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Pays	PRISE EN CHARGE	
	OUI/NON Si non pourquoi	Population(s) Celle de l'AMM ou restreinte
Suisse	OUI – Diflucan 150 mg	Indications de l'AMM
Canada	OUI – Diflucan 150 mg	Indications de l'AMM
Belgique	OUI – Candizole 150 mg	Indications de l'AMM

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le laboratoire a présenté des données cliniques d'efficacité et de tolérance issues de la littérature internationale :

- 2 publications dont 1 méta-analyse concernant les candidoses récurrentes,
- 2 publications dont 1 méta-analyse concernant les candidoses aiguës. Cette indication, ne correspondant pas strictement au libellé de l'AMM de FLUCONAZOLE MAJORELLE, elle sera présentée à titre indicatif.

08.1 Efficacité

Candidoses vaginales récurrentes

Le laboratoire a présenté une méta-analyse² portant sur des études contrôlées, randomisées, en double aveugle, comparant le fluconazole par voie orale en prise hebdomadaire au placebo pendant 6 mois.

La population concernée était constituée de femmes âgées de 18 ans ou plus souffrant de vulvovaginites récurrentes à *Candida*. Les femmes enceintes, allaitantes, VIH+, immunodéprimées ou diabétiques étaient exclues.

Les résultats de cette méta-analyse sont présentés dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Résultats d'efficacité

Référence de l'étude	Traitements et population (N=407 patientes)	Résultats d'efficacité
Rosa MI, 2013	Fluconazole 150 mg/semaine versus placebo Population : femmes âgées de 18 ans ou plus souffrant de vulvovaginites récurrentes à <i>Candida</i> . Les femmes enceintes, allaitantes, VIH+, immunodéprimées ou diabétiques étaient exclues.	Réduction des épisodes symptomatiques de vulvovaginite à <i>candida</i> : - immédiatement après la fin du ttt : OR = 0,10 [0,03 ; 0,34] - 3 mois après la fin du traitement : OR = 0,23 [0,07 ; 0,74] - 6 mois après la fin du traitement : OR = 0,39 [0,24 ; 0,64]

Cette méta-analyse comparant le fluconazole au placebo a conclu à une différence significative en faveur du fluconazole administré par voie orale dans le traitement des vulvovaginites récurrentes à *Candida*.

² Rosa MI et al. weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis : a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 ;167:132-6

Candidoses vaginales aiguës

Le laboratoire a fourni une revue Cochrane³ de 2007.

L'objectif principal de cette méta-analyse était de comparer l'efficacité des antifongiques oraux à celle des antifongiques locaux dans le traitement des vulvo-vaginites à candida non compliquées. La population concernée était constituée de femmes âgées de 16 ans ou plus souffrant d'épisodes infectieux aigus non récidivants (≤ 4 épisodes en 12 mois). Les femmes enceintes, allaitantes, VIH+, immunodéprimées ou diabétiques étaient exclues.

L'évaluation portait principalement sur la « guérison clinique ».

Cette revue systématique de la littérature a inclus 19 études randomisées contrôlées portant sur 22 comparaisons de molécules antifongiques par voie orale (fluconazole et itraconazole) versus traitements locaux :

- le fluconazole per os a été comparé au clotrimazole dans 13 cas, au miconazole dans 2 cas, au terconazole dans 1 cas, à l'éconazole dans 1 cas, et au butoconazole dans 1 cas .
- l'itraconazole per os a été comparé au clotrimazole dans 3 cas et dans 1 cas à l'éconazole.

La durée de suivi des patients variait d'une étude à l'autre. Les résultats ont donc été présentés en deux sous-groupes de population, en fonction de la durée de suivi : un sous-groupe « suivi à court terme » (entre 5 et 15 jours) composé de 1855 patientes et un sous-groupe « suivi à long terme » (entre 2 et 12 semaines) composé de 1445 patientes.

Les résultats ont été présentés sous forme d'odds ratio avec l'IC95% correspondant.

Aucune différence significative en termes de guérison clinique n'a été mise en évidence entre les traitements par antifongiques oraux et vaginaux quel que soit le sous groupe de suivi :

- suivi à court terme : OR = 0,94 [0,75 ; 1,17], la guérison clinique a été atteinte chez 74% des patientes traitées par antifongique oral versus 73 % par traitement local.

- suivi à long terme : OR = 1,07 [0,82 ; 1,41], la guérison clinique a été atteinte chez 80% des patientes traitées par antifongique oral versus 76 % par traitement local.

Il n'y a pas eu d'analyse comparant spécifiquement le fluconazole per os aux traitements locaux.

Aucune différence significative en termes de guérison mycologique n'a été mise en évidence entre les traitements par antifongiques oraux et vaginaux dans le sous groupe de suivi à court terme : OR = 1,15 [0,94 ; 1,42], la guérison mycologique a été atteinte chez 83% des patientes traitées par antifongique oral versus 80 % par traitement local.

Il est apparu une différence significative dans le sous-groupe de suivi à long terme : OR = 1,29 [1,05 ; 1,60] en faveur des traitements par voie orale, mais la significativité clinique demeure guérison mycologique a été atteinte chez 72% des patientes traitées par antifongique oral versus 66 % par traitement local.

Les auteurs ont conclu qu'aucune différence significative n'est apparue entre ces deux classes pharmaco-thérapeutiques.

08.2 Tolérance/Effets indésirables

8.2.1 Données de la littérature

Les auteurs des deux méta-analyses ont peu, voire pas du tout développé les données de tolérance dans la présentation de leurs résultats. En conséquence, les données de tolérance présentées ci-dessous ont été extraites principalement de 2 publications incluses dans ces méta-analyses.

Dans les études ayant comparé le fluconazole per os au placebo, seule l'étude Sobel JD *et al.*⁴ a commenté la survenue d'événements indésirables. Il est apparu que 2,9% des patients traités par

³ M. Nurbhai et al. Cochrane sexually transmitted diseases group. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis. Cochrane Database Syst Rev, 2007 oct 17;(4):CD002845

⁴ Sobel JD et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Eng J Med 2004;351:876-883

fluconazole et 1,2% des patients traités par placebo ont interrompu l'étude consécutivement à la survenue d'un événement indésirable.

Dans la méta-analyse³ comparant le fluconazole aux traitements antifongiques locaux, peu de données concernant la survenue d'événements indésirables ont été décrites. Selon les auteurs, les événements indésirables survenus au cours des traitements antifongiques par voie orale ont été plus sévères et les conséquences plus sérieuses que ceux survenus au cours d'un traitement par voie locale. Les principaux événements indésirables reportés ont été céphalées et troubles gastro-intestinaux. Par ailleurs, les antifongiques azolés administrés localement ont plus souvent été associés à des réactions locales (irritations, brûlures, prurit) que ceux administrés par voie orale.

Dans l'étude Sobel JD *et al.*⁵, ayant comparé le fluconazole per os au clotrimazole par voie vaginale, le pourcentage de patientes ayant déclaré des événements indésirables était de 27% dans le groupe fluconazole et de 17% dans le groupe clotrimazole.

Les événements les plus fréquemment apparus dans le groupe fluconazole étaient céphalées (12%), douleurs abdominales (7%) et nausées (4%).

Les événements les plus fréquemment apparus dans le groupe clotrimazole étaient céphalées (9%), douleurs abdominales (3%) et douleurs locales (2%).

L'ensemble des événements décrits étaient d'intensité faible à modérée. Aucune patiente n'a interrompu le traitement.

8.2.2 Résumé des caractéristiques du produit

Le RCP de FLUCONAZOLE MAJORELLE mentionne les effets gastro-intestinaux et cutanés comme les plus couramment rencontrés. Il s'agit de nausées, flatulence, douleurs abdominales, diarrhées et de rashes, réactions cutanées sévères à type de toxidermies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, en particulier au cours du SIDA). Des cas d'alopécies, généralement réversibles ont été rapportés.

Troubles du système nerveux: céphalées pouvant être éventuellement liées au produit.

Troubles hépato-biliaires: augmentation des transaminases hépatiques généralement réversibles à l'arrêt du traitement, des atteintes hépatiques sévères éventuellement associées à des taux sériques élevés de fluconazole, d'évolution parfois fatale, ont été exceptionnellement rapportées.

Troubles sanguins et du système lymphatique: leucopénies (neutropénies, agranulocytose), thrombopénies.

Troubles du système immunitaire: réactions anaphylactiques.

Troubles cardiaques: de rares cas d'allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes.

La fréquence de survenue de ces effets indésirables n'est pas mentionnée dans le RCP.

08.3 Données d'utilisation/de prescription

Il existe 3 spécialités contenant 150 mg de fluconazole et ayant la même indication que FLUCONAZOLE MAJORELLE 150 mg dont les ventes en unités de février 2012 à février 2013 (données GERS) sont présentées ci-dessous.

LABORATOIRE	SPECIALITE	Nombre de boîtes
EFFIK	BEAGYNE 150MG Gélule B/1	87 363
PFIZER	FLUCONAZOLE PFIZER 150MG Gélule B/1	4 740
SANDOZ	FLUCONAZOLE SANDOZ 150MG Gélule B/1	9 831
Total J02AC01 - FLUCONAZOLE		101 934

⁵ Sobel JD et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of Candida vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1995 ;172:1263-8

Selon les données IMS de prescriptions en cumul mobil annuel à novembre 2012, il y a eu 42 000 prescriptions de la spécialité BEAGYNE 150 mg.

08.4 Résumé & discussion

FLUCONAZOLE MAJORELLE est un médicament générique de la spécialité princeps FLUCONAZOLE PFIZER, qui n'a fait l'objet d'aucune évaluation de la part de la Commission de la transparence.

L'efficacité du Fluconazole Majorelle a été évaluée dans 2 méta-analyses issues de la littérature. Sa tolérance a été évaluée dans 2 publications extraites de ces méta-analyses en raison de l'absence de traitement des données de tolérance par les auteurs de ces méta-analyses.

Dans le traitement des candidoses vaginales récidivantes (qui correspond à l'AMM), l'efficacité du fluconazole per os versus placebo a été évaluée par l'intermédiaire d'une méta-analyse². Les résultats ont été présentés en termes de réduction des épisodes symptomatiques de vulvovaginites à candida^{Erreur ! Signet non défini.}. Les résultats ont montré une supériorité significative du fluconazole per os par rapport au placebo.

Il est à noter que la posologie utilisée dans ces études : 1 prise par semaine pendant 6 mois ne figure pas dans l'AMM des spécialités de fluconazole 150 mg qui ne mentionne qu'une prise en dose unique.

Par ailleurs l'efficacité du fluconazole 150 mg administré per os n'a pas été évalué versus traitement local en cas de candidose vaginale récidivante.

A titre d'information :

Dans le traitement des candidoses vaginales aiguës l'efficacité d'antifongiques per os dont le fluconazole versus traitements imidazolés locaux a été évaluée par une méta-analyse³.

Les résultats n'ont pas montré de différence significative en termes de guérison clinique entre les traitements par antifongiques oraux et vaginaux quel que soit le sous groupe de suivi.

En termes de guérison mycologique, il n'a pas été mis en évidence de différence significative dans le sous groupe de suivi à court terme, en revanche, il est apparu une différence significative dans le sous-groupe de suivi à long terme en faveur des traitements par voie orale.

Les événements indésirables les plus fréquemment observés pour le fluconazole per os au cours de ces études ont été céphalées, douleurs abdominales et nausées

Par ailleurs il est apparu une différence entre le fluconazole per os et les antifongiques azolés locaux en termes de gravité des événements indésirables décrits dans le RCP. Il est déclaré un risque d'irritations et de prurit localement ainsi qu'un risque d'œdème de Quincke pour les antifongiques azolés locaux, alors que pour le fluconazole per os des événements indésirables systémiques et graves sont plus fréquemment décrits : troubles de la peau et des tissus, rashes, réactions cutanées sévères à type de toxidermies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, en particulier au cours du SIDA), troubles hépato-biliaires (augmentation des transaminases hépatiques généralement réversibles à l'arrêt du traitement, des atteintes hépatiques sévères éventuellement associées à des taux sériques élevés de fluconazole d'évolution parfois fatale, ont été exceptionnellement rapportées), troubles sanguins et du système lymphatique (leucopénies (neutropénies, agranulocytose), thrombopénies), troubles cardiaques (rares cas d'allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes).

09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement des candidoses vaginales récidivantes peut être local ou systémique. Dans le résumé des recommandations internationales^{6,7,8,9} présenté dans le ci-dessous, trois^{6,7,9} préconisent un traitement hebdomadaire sur une période de six mois. Cependant le fluconazole à la dose de 150 mg doit être administré en prise unique (cf RCP). De plus ce traitement présente un risque d'évènements indésirables graves (sanguins, cardiaques, hépatiques et cutanés), dont la fréquence n'est pas précisée dans le RCP.

Le traitement des candidoses vaginales aiguës est en règle générale local. De nombreuses molécules antifongiques sont disponibles pour le traitement de ces affections. L'application de topiques imidazolés en local pendant 1 à 7 jours souvent associés à un ovule intra vaginal pendant 1 à 3 jours sont les traitements de première intention dans ces indications. La voie orale peut être utilisée en cas de candidoses très étendues sur la région périnéale ou en cas d'intolérance cutanée au traitement local (Avis d'expert).

Résumé des recommandations

Société savante	Année	Recommandations
Infectious Diseases ⁶ Society of America	2009	<u>Candidoses aiguës</u> Traitements locaux durant 1 à 14 jours (miconazole, clotrimazole, tioconazole), ou fluconazole 150 mg en prise unique per os. <u>Candidoses récidivantes</u> Traitement d'induction durant 10-14 jours par dérivés azolés en voie locale ou orale suivi d'une prise hebdomadaire de fluconazole 150 mg durant 6 mois.
Centers for diseases control and prevention : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines ⁷	2010	<u>Candidoses aiguës</u> Traitements locaux durant 1 à 7 jours (miconazole, clotrimazole, tioconazole), ou fluconazole 150 mg en prise unique per os. <u>Candidoses récidivantes</u> Traitement d'induction durant 10-14 jours par dérivés azolés en voie locale ou orale suivi d'une prise hebdomadaire de fluconazole 150 mg durant 6 mois.
European (IUST/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge ⁸	2011	<u>Candidoses aiguës</u> Traitements locaux : - Clotrimazole (comprimé vaginal) 500 mg/j en dose unique ou 200mg/j, 3 j. - Miconazole (ovule) 1200 mg en dose unique ou 400 mg/ j, 3 jours. - Econazole (comprimé vaginal) 150 mg en dose unique Traitements oraux : - Fluconazole 150 mg en prise unique - Itraconazole 200 mg x 2/ jour durant 1 journée

⁶ Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis : 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Disponible en ligne : [URL] : http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/Candidiasis.pdf

⁷ Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Centers for disease control and prevention. Disponible en ligne : [URL] : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>

⁸ European (International Union against Sexually Transmitted Infections/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. 2011. Disponible en ligne : [URL]

http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2011/Euro_Guidelines_Vaginal_Discharge_2011.Intl_Jrev.pdf

⁹ ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, Number 72, May 2006: Vaginitis. Obstet Gynecol. 2006 ;107:1195-1206

Résumé des recommandations (suite)

Société savante	Année	Recommandations
American college of obstricians and gynecologists ⁹	2006	<u>Candidoses aiguës</u> Miconazole ou clotrimazole en crème pendant 3 à 7 jours Miconazole 100mg comprimé vaginal 1/jour pendant 7 jours Miconazole 200 mg comprimé vaginal 1/jour pendant 3 jours ou Fluconazole 150 mg per os en prise unique <u>Candidoses récidivantes</u> Fluconazole 150 mg 1fois /semaine (6 mois)

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

010.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les mycoses vaginales et vulvo-vaginales à la fois aiguës et récidivantes peuvent induire une gêne importante (douleur, prurit) voire une altération notable de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirables est moyen.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives à cette spécialité, notamment d'autres antifongiques administrés par voie vaginale (dérivés imidazolés) et d'autres spécialités de fluconazole 150 mg administrées par voie orale (n'ayant jamais sollicité le remboursement).
- ▶ Le traitement des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes peut être local ou systémique. Dans le cas d'un traitement systémique, il s'agit d'un traitement en dose unique.
 - ▶ Intérêt de santé publique :
Il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité FLUCONAZOLE MAJORELLE compte tenu des alternatives thérapeutiques existantes et de l'absence d'impact populationnel supplémentaire sur des critères de santé publique (amélioration de la qualité de vie, modification de l'organisation des soins) par rapport à la prise en charge actuelle des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FLUCONAZOLE MAJORELLE 150 mg est modéré dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Traitement des Candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes » et à la posologie de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 30 %

010.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En l'absence de comparaison au traitement local des candidoses vaginales et périnéales aiguës récidivantes, FLUCONAZOLE MAJORELLE n'apporte pas d'amélioration du service rendu (ASMR V, inexistante) dans la stratégie thérapeutique des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes.

010.3 Population cible

La population cible de FLUCONAZOLE MAJORELLE est constituée par des patientes âgées de 16 ans ou plus ayant des candidoses vaginales aiguës et récidivantes.

Selon l'INSEE¹⁰, au 1^{er} janvier 2010, la population française de femmes âgées de 15 ans ou plus était de 27 499 522.

Dans l'étude de Foxman *et al.*¹¹, les auteurs ont évalué la prévalence des candidoses vaginales aiguës et récurrentes dans 5 pays européens (France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Espagne) et aux Etats-Unis chez les femmes âgées de 16 ans ou plus : en France, 9% des femmes interrogées ont rapporté souffrir ou avoir déjà souffert de candidoses vaginales récidivantes.

A partir de ces données, le nombre de femmes ayant une candidose vaginale récidivante pouvant être traitée par FLUCONAZOLE MAJORELLE, pourrait être estimé à environ 2 500 000 patientes. Il est à noter que le traitement pouvant être local, ce chiffre représente une surestimation du nombre de patientes relevant d'un traitement oral.

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹⁰INSEE. Disponible en ligne : [URL] :

http://www.insee.fr/fr/themes/tableau_local.asp?ref_id=POP1B&millesime=2010&niveau=1&nivgeo=FE&codgeo=1

¹¹ Foxman B, Muraglia R, Dietz JP, Sobel JD, Wagner J. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. *J Low Genit Tract Dis* 2013 jul;17(3):340-5