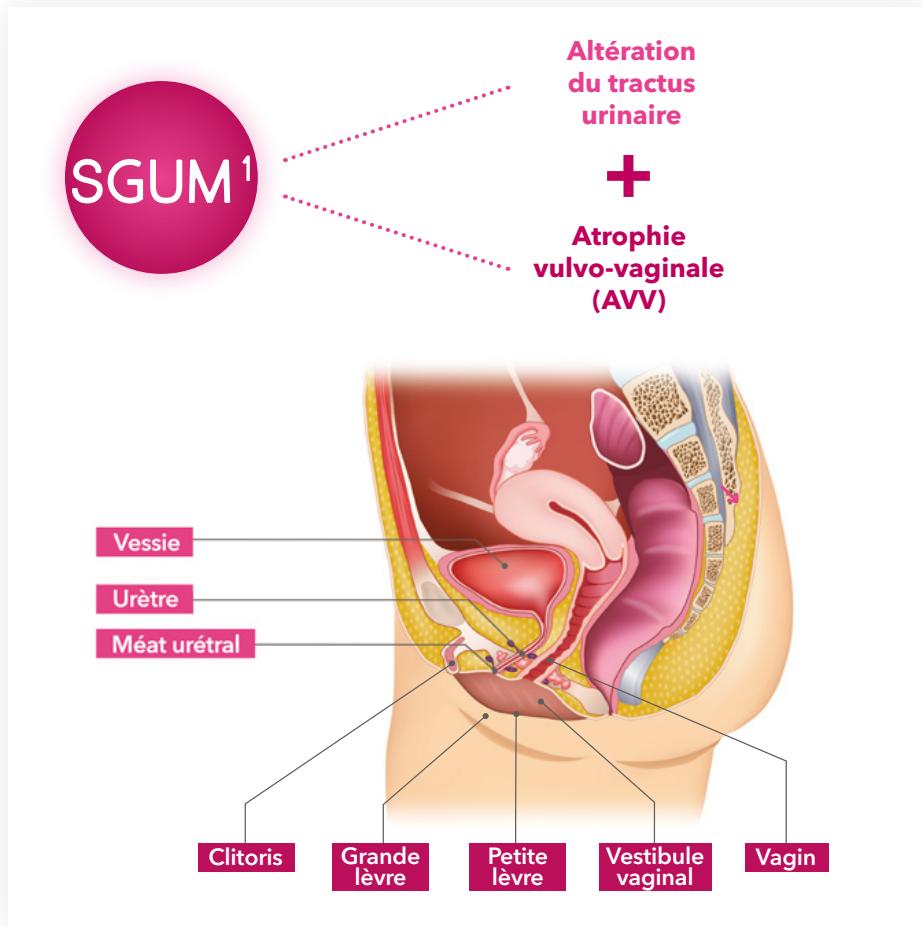




**ELLE A RETROUVÉ LE PLAISIR,
ET VOS PATIENTES ?**



LE SGUM, DONT L'AVV, AFFECTE 1 FEMME SUR 2 À LA MÉNOPOAUSE



Le **SGUM** affecte **1 femme sur 2** à la ménopause² et jusqu'à **72 %** des femmes de plus de 70 ans³

↓
Sexualité
Qualité de vie^{3,4}

Les patientes affectées par l'AVV présentent des **symptômes d'ordre génital⁴** :



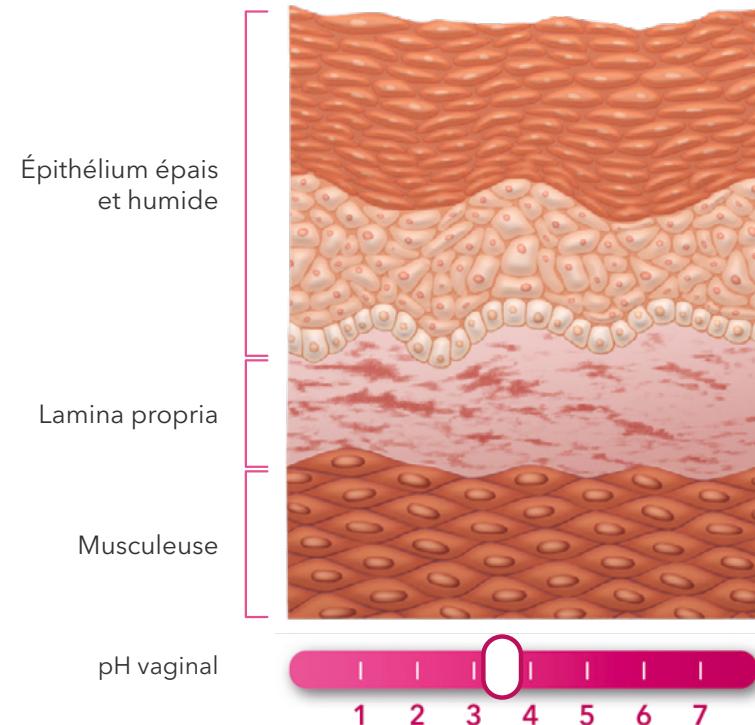
SGUM = Syndrome génito-urinaire de la ménopause.

1. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014 Nov; 79(3):349-54. 2. Nappi RE et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016;19(2):188-97. 3. Williams RE, Levine KB et al. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas*. 2009 Feb;62(2):153-9. 4. Palacios S, Nappi RE et al. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric*. 2018;21(3):286-291. *Maturitas*. 2009 Feb;62(2):153-9.

ATROPHIE VULVO-VAGINALE : ALTÉRATION DE LA MUQUEUSE VAGINALE

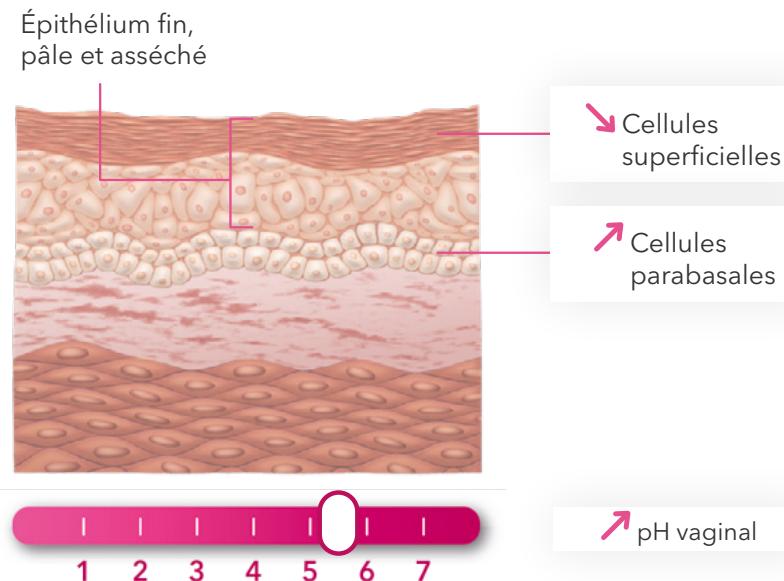


PRÉ-MÉNOPOAUSE : MUQUEUSE VAGINALE SAINE



POST-MÉNOPOAUSE : MUQUEUSE VAGINALE ATROPHIQUE

MÉNOPOAUSE



SGUM

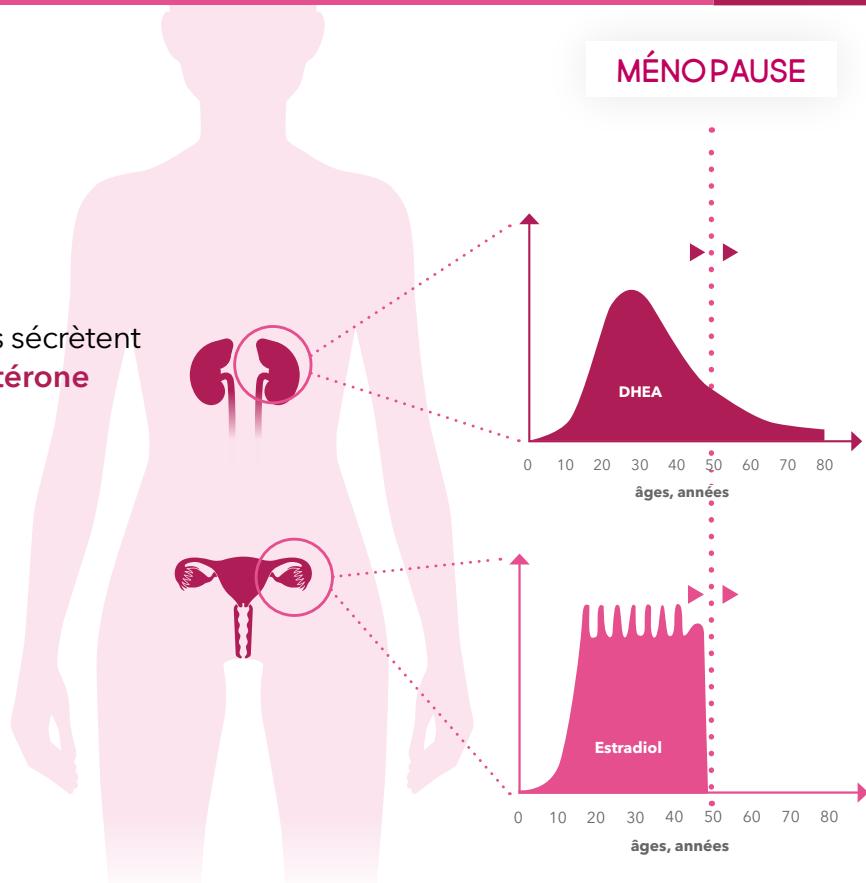
L'AVV EST CAUSÉE PAR UN MANQUE DE STÉRÖÏDES SEXUELS



PRÉ-MÉNOPOAUSE

- ▶ Les glandes surrénales sécrètent la **déhydroépiandrostérone (DHEA)**

- ▶ Les ovaires sécrètent des **œstrogènes**



POST-MÉNOPOAUSE

- ▶ La sécrétion des œstrogènes et de la DHEA **baisse progressivement**
- ▶ La **DHEA** devient alors **l'unique source de stéroïdes sexuels**, dont elle est un **précurseur inactif**^{1,2}
- ▶ Il en résulte un **déclin** des taux de **stéroïdes sexuels** au niveau des tissus périphériques...
- ▶ ... pouvant entraîner **l'atrophie vulvo-vaginale**¹⁻³

DHEA = déhydroépiandrostérone

1. Labrie F, Martel C et al. Wide distribution of the serum dehydroepiandrosterone and sex steroid levels in postmenopausal women: role of the ovary? Menopause. 2011 Jan;18(1):30-43. 2. Labrie F, Bélanger A et al. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. J Clin Endocrinol Metab. 1997 Aug;82(8):2396-402. 3. Labrie F, Labrie C. DHEA and intracrinology at menopause, a positive choice for evolution of the human species. Climacteric. 2013 Apr;16(2):205-13.

ANDROGÈNES ET œSTROGÈNES POUR MAINTENIR UNE SANTÉ VAGINALE

Des rôles distincts et complémentaires¹⁻³



ACTION DES ANDROGÈNES

- Terminaisons nerveuses
- Contractilité de la paroi vaginale
- Compacité du collagène

ACTION SYNERGIQUE DES œSTROGÈNES ET ANDROGÈNES

- Épithélium vaginal, lamina propria et musculeuse
- Vascularisation vaginale

ACTION DES œSTROGÈNES

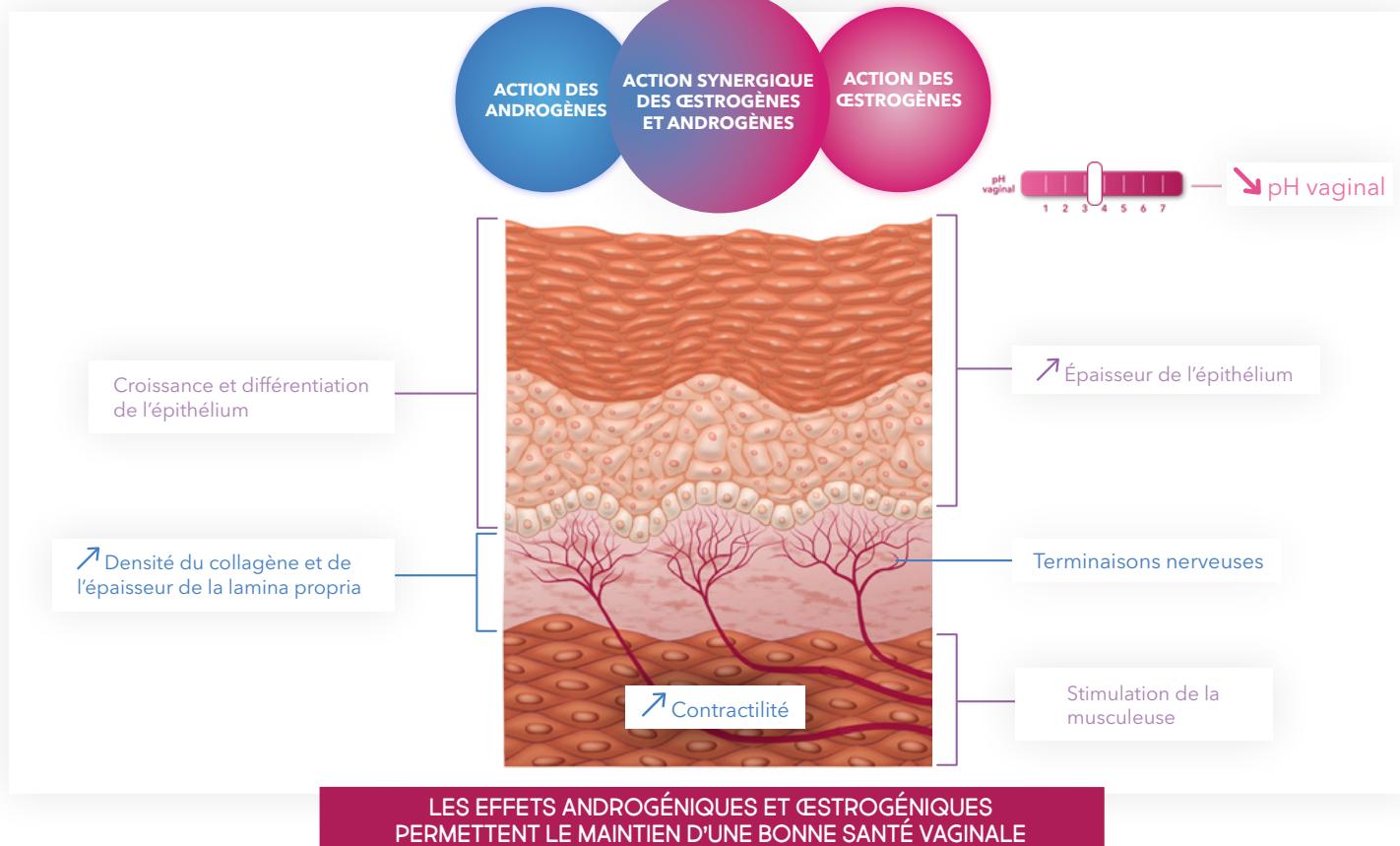
- pH vaginal

Le rôle des androgènes dans les tissus génito-urinaires féminins est principalement basé sur des données précliniques et obtenues chez l'animal¹.

Adapté selon : 1. Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, Goldstein I, Kim NN. Role of Androgens in Female Genitourinary Tissue Structure and Function: Implications in the Genitourinary Syndrome of Menopause. *Sex Med Rev.* 2018;6(4):558-571. 2. Berger L, El-Alfy M, Martel C, Labrie F. Effects of dehydroepiandrosterone, Premarin and Acolbifene on histomorphology and sex steroid receptors in the rat vagina. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;96(2):201-215. 3. Goldstein I, Dicks B, Kim NN, Hartzell R. Multidisciplinary overview of vaginal atrophy and associated genitourinary symptoms in postmenopausal women. *Sex Med.* 2013;1(2):44-53.

LES EFFETS DES CESTROGÈNES & ANDROGÈNES

sur les 3 couches de la muqueuse vaginale¹⁻³



Le rôle des androgènes dans les tissus génito-urinaires féminins est principalement basé sur des données précliniques et obtenues chez l'animal¹.

1. Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, Goldstein I, Kim NN. Role of Androgens in Female Genitourinary Tissue Structure and Function: Implications in the Genitourinary Syndrome of Menopause. *Sex Med Rev.* 2018;6(4):558-571.
2. Berger L, El-Alfy M, Martel C, Labrie F. Effects of dehydroepiandrosterone, Premarin and Acolbifene on histomorphology and sex steroid receptors in the rat vagina. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;96(2):201-215.
3. Goldstein I, Dicks B, Kim NN, Hartzell R. Multidisciplinary overview of vaginal atrophy and associated genitourinary symptoms in postmenopausal women. *Sex Med.* 2013;1(2):44-53.

LA DHEA, SOURCE D'ŒSTROGÈNES ET ANDROGÈNES

Différences entre endocrinologie et intracrinologie



Endocrinologie¹ → Œstrogènes

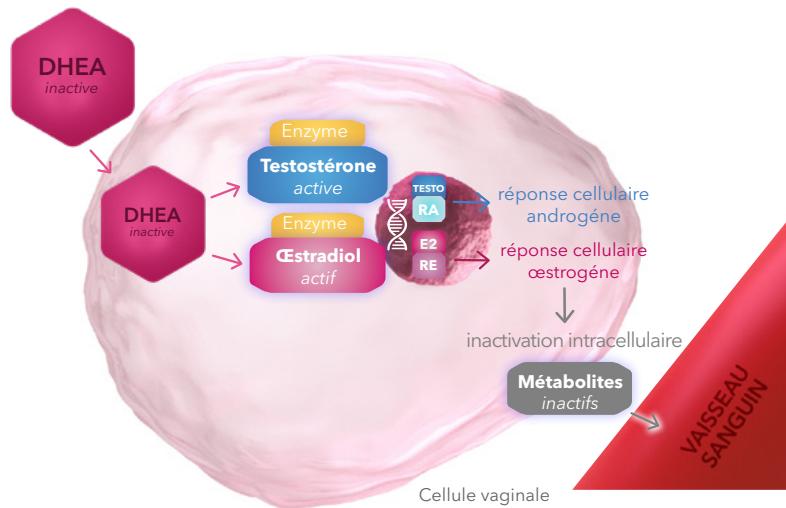


- Les œstrogènes actifs circulent dans le sang vers les tissus

RA: récepteur androgène
RE: récepteur œstrogène
TESTO: testostérone
E: œstrogène
E2: œstradiol

1. Labrie F, Bélanger A, Pelletier G, Martel C, Archer DF, Utian WH. Science of intracrinology in postmenopausal women. Menopause. 2017;24(6):702-712.

Intracrinologie¹ → DHEA



- Précurseur inactif
- Inactivation intracellulaire des métabolites - pas d'actifs libérés dans la circulation

DHEA VAGINALE : UN MÉCANISME D'ACTION STRICTEMENT LOCAL

La DHEA vaginale se convertit localement en œstrogènes et androgènes

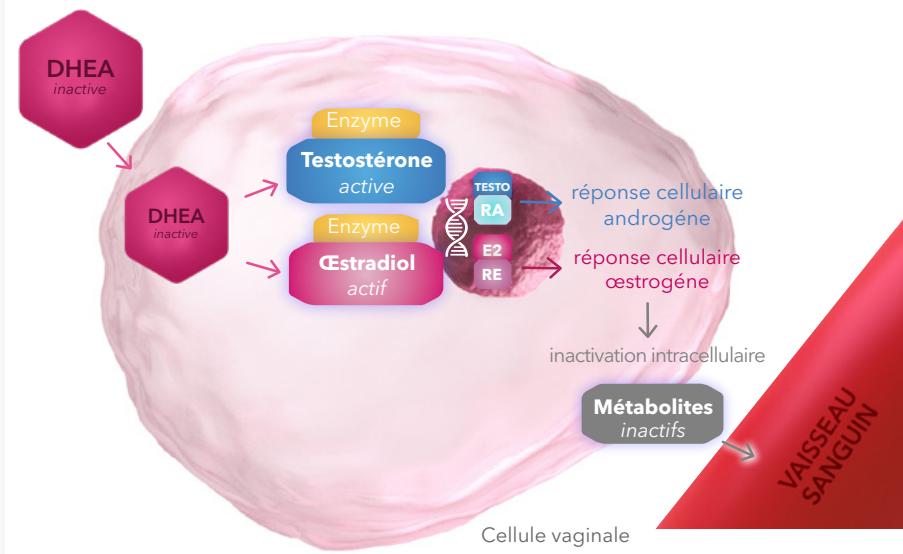


- Mécanisme d'action **physiologique**
- Conversion intracellulaire de **DHEA inactive** en **œstrogènes** et **androgènes** suivie de leur **action locale**
- Inactivation intracellulaire en **métabolites inactifs**



Seuls des **métabolites inactifs** se retrouvent dans la circulation sanguine, ce qui évite l'action sur d'autres tissus

Introcrinologie¹ → DHEA



1. Labrie F, Bélanger A, Pelletier G, Martel C, Archer DF, Utian WH. Science of introcrinology in postmenopausal women. Menopause. 2017;24(6):702-712.

INTRAROSA® EST IDENTIQUE À LA DHEA ENDOGÈNE

et applique le mécanisme d'action d'introcrinologie à l'AVV¹



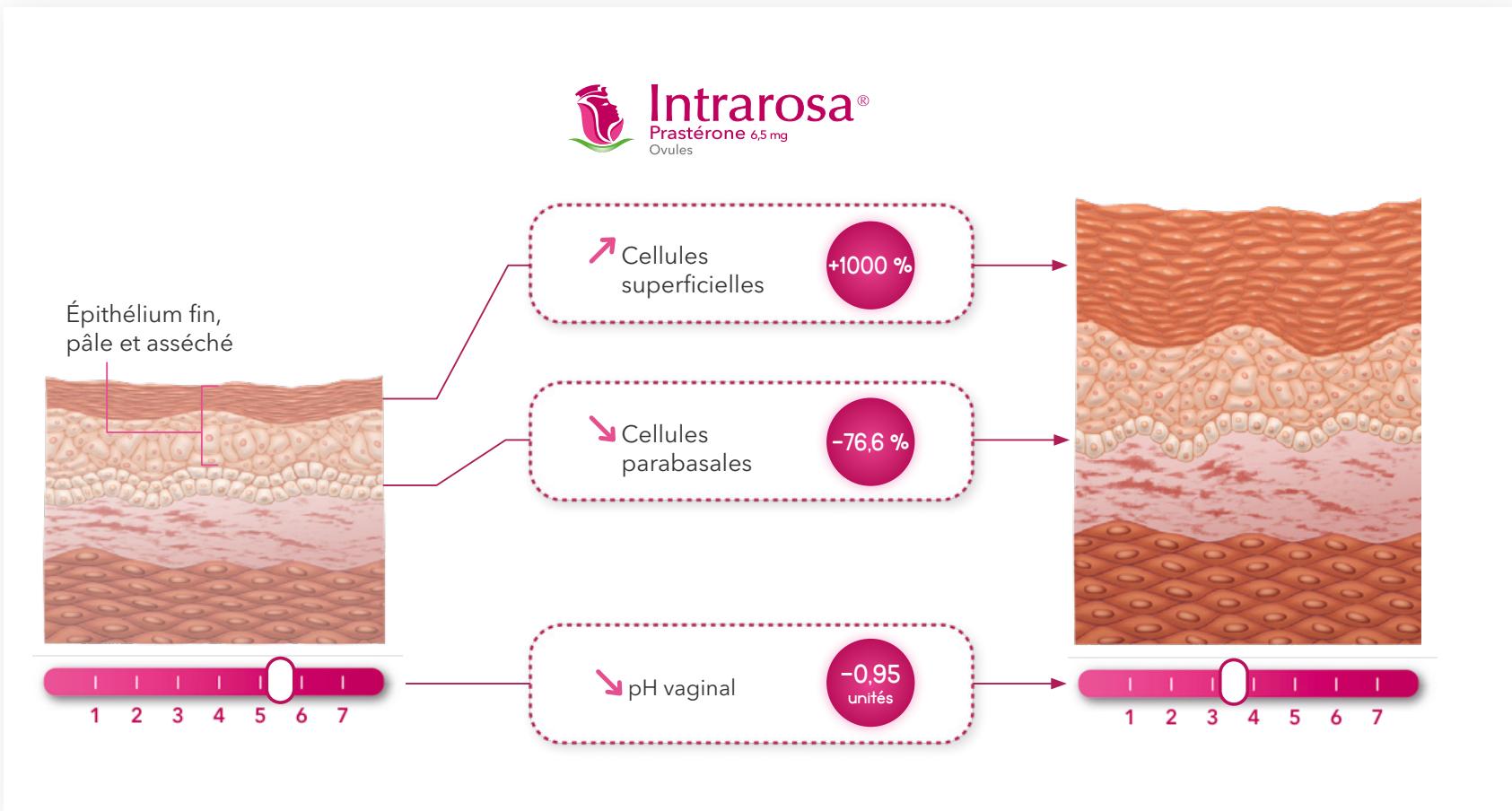
Introcrinologie¹ → Intrarosa®



1. Labrie F, Labrie C. DHEA and introcrinology at menopause, a positive choice for evolution of the human species. Climacteric. 2013;16(2):205-213. 2. Labrie F, Bélanger A, Pelletier G, Martel C, Archer DF, Utian WH. Science of introcrinology in postmenopausal women. Menopause. 2017;24(6):702-712.

INTRAROSA® RESTAURE

tous les signes objectifs de l'atrophie
de la muqueuse vaginale¹



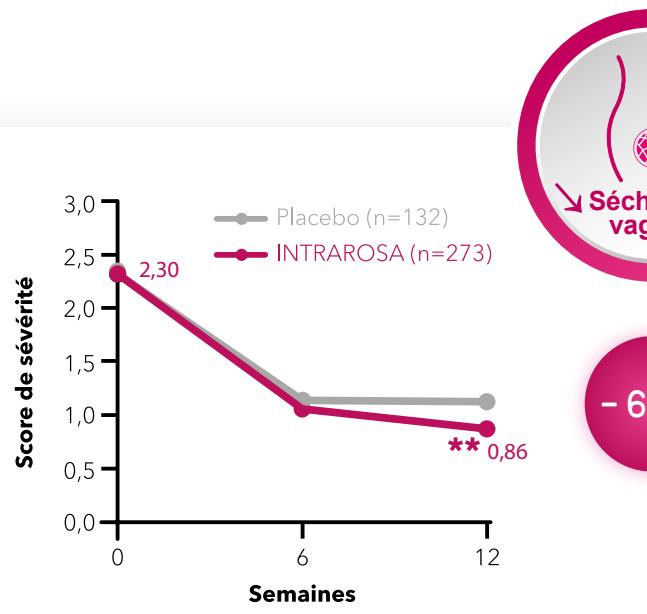
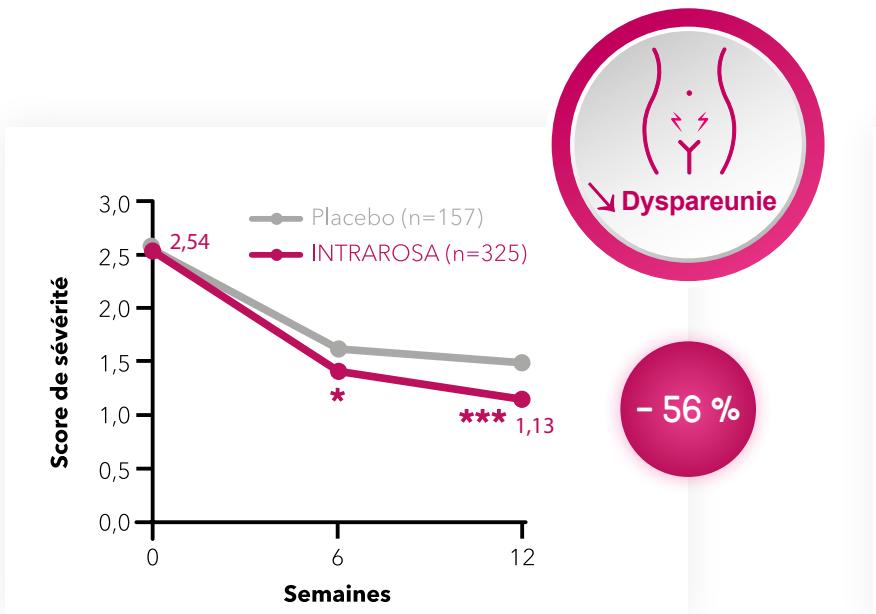
Variations en % (ou unités de pH) après 12 semaines de traitement par Intrarosa®. Étude clinique d'efficacité de Phase III prospective randomisée, en double aveugle, contre placebo. 558 patients sur 12 semaines¹.
p values vs placebo p<0,0001.

1. Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. Menopause. 2016;23(3):243-256.

Efficacité

INTRAROSA® SOULAGE

tous les symptômes de l'atrophie
de la muqueuse vaginale¹



Intrarosa® a démontré cliniquement une amélioration significative
de tous les symptômes de l'AVV vs placebo.

p values vs placebo : * p < 0,05, ** p < 0,01, ***p < 0,001. Diminution en % des scores de sévérité après 12 semaines de traitement par Intrarosa®.

Adapté selon : 1. Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. Menopause. 2016;23(3):243-256.

INTRAROSA® AMÉLIORE LA FONCTION SEXUELLE

des femmes ménopausées atteintes d'AVV



**Amélioration de tous les domaines du questionnaire FSFI
après 12 semaines de traitement¹ :**

Désir

+49 % **

Excitation

+56.8 % **

Lubrification

+36.1 % ***

Orgasme

+33 % *

Satisfaction

+48.3 % ***

Douleur

+39.2 % ***

Score total

+41.3 % ***



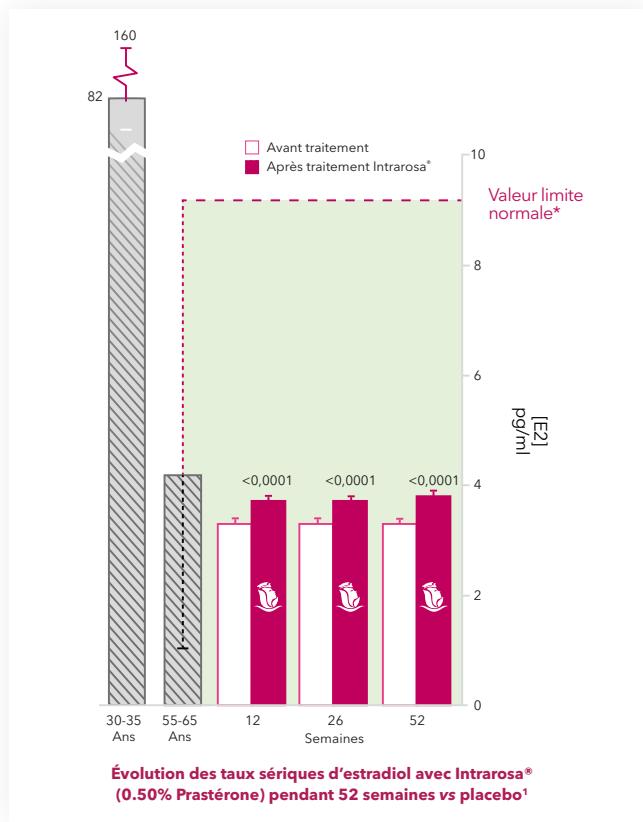
FSFI = Female Sexual Function Index. Etude Clinique d'efficacité de Phase III ERC-238. 558 patients. sur 12 semaines, prospective randomisée, en double aveugle, contre placebo. Critères FDA. Ratio de 2:1 entre les groupes prasterone 0.5% et placebo. * p ≤ 0,05 ; ** p ≤ 0,01 ; *** p ≤ 0,001.

1. Labrie F, et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women with Vulvovaginal Atrophy. J Sex Med. 2015 Dec;12(12):2401-12.

Efficacité

INTRAROSA® GARANTIT UNE SÉCURITÉ SYSTÉMIQUE

Pas d'exposition d'hormones actives dans le corps^{1,2}



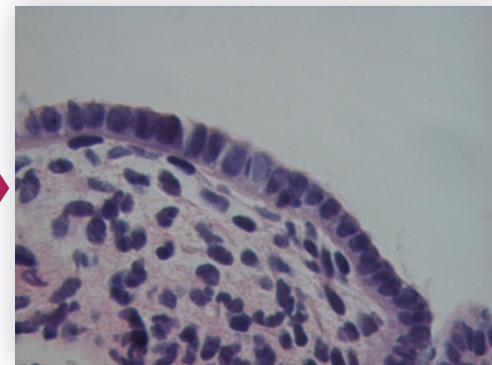
Grâce au mécanisme d'action strictement local de la prastérone :

- Pas d'exposition ni d'effet systémique à des hormones actives^{1,2}
- Pas d'effet sur d'autres tissus comme l'endomètre³
- Traitement bien toléré **
- Pas de limitation de durée***

Biopsies : absence d'altération de l'endomètre



Intrarosa®
52 semaines



Après

Histogramme adapté selon référence 1 : données de la population cSafety-S, excluant les femmes ayant déjà pris des oestrogènes oraux. * Seuil pour qu'un taux sérique d'E2 chez la femme ménopausée soit considéré comme normal. ** Les pertes vaginales constituent l'effet indésirable le plus couramment observé (Information professionnelle). *** Une réévaluation doit être effectuée au moins une fois tous les six mois. Images : présentation Labrie F., COGI 2018, Londres³. 1. Ke Y, Gonthier R et al. Serum steroids remain within the same normal postmenopausal values during 12-month intravaginal 0.50% DHEA. Horm Mol Biol Clin Investig. 2015 Dec;24(3):117-29. 2. Labrie F, Martel C. A low dose (6.5 mg) of intravaginal DHEA permits a strictly local action while maintaining all serum estrogens or androgens as well as their metabolites within normal values. Horm Mol Biol Clin Investig. 2017 Feb 1;29(2):39-60. 3. Portman DJ, Labrie F, Archer DF, et al. Lack of effect of intravaginal DHEA on the endometrium in postmenopausal women. Menopause. 2015 Dec;22(12):1289-95.

Sécurité

LE NOUVEAU RÉFLEXE QUOTIDIEN



1 ovule chaque
soir au coucher

Avec ou sans l'applicateur fourni



Intrarosa® a été étudié cliniquement chez plus de 1500 patientes.

Intrarosa

LE SEUL TRAITEMENT NON OESTROGÉNIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

avec efficacité prouvée sur l'AVV



Prastérone = DHEA ► oestrogènes + androgènes



Amélioration de la fonction sexuelle^{#,1}



Pas d'exposition d'hormones actives dans le corps²

Amélioration significative de tous les paramètres de la fonction sexuelle dès 12 semaines à l'aide du FSFI (Female Sexual Function Index), chez des femmes post-ménopausées atteintes d'atrophie vulvo-vaginale.
1. Labrie F. et al. Intravaginal Prasterone and Sexual Function. J Sex Med. 2015 Dec;12(12):2401-12. 2. Ke Y et al. Serum steroids remain within the same normal postmenopausal values during 12-month intravaginal 0.50% DHEA. Horm Mol Biol Clin Investig. 2015 Dec;24(3):117-29.



Comp. : Prastérone 6,5 mg, graisse dure. **Ind.** : Traitement local de l'atrophie vulvo-vaginale chez les femmes post-ménopausées. **P** : 1 ovule par jour au coucher. **CI** : cancer du sein connu ou suspecté (ou antécédents); tumeurs malignes œstrogèno-dépendantes; hyperplasie endométriale; saignements génitaux; antécédents d'accident thromboembolique veineux ou artériel; troubles thrombophiliques; affection hépatique aiguë (ou antécédents); porphyrie; grossesse ; hypersensibilité au principe actif ou à l'excipient. **MG** : Motifs d'arrêt de traitement : céphalée, augmentation tension artérielle, ictere ou détérioration de la fonction hépatique, grossesse. Situations nécessitant une surveillance accrue : facteurs de risque de tumeurs œstrogèno-dépendantes, antécédents d'hyperplasie endométriale, fibromes utérins ou endométriose, facteurs de risque thromboembolique, migraine ou céphalée, hypertension, diabète sucré avec ou sans complications vasculaires, troubles hépatiques, lithiasis biliaire, lupus érythémateux disséminé, asthme, épilepsie, otospongiose, rétention hydrique, hypertriglycéridémie. Les risques associés à un THS s'appliquent dans une moindre mesure à Intrarosa (à prendre en compte en cas d'utilisation prolongée du produit). **Int.** : substances avec effet inducteur sur les enzymes métabolisant les médicaments, en particulier le cytochrome P450. **EI** : pertes vaginales, frottis cervical anormal, fluctuation du poids. **Prés.** : emballage de 28 ovules et 6 applicateurs [B]

Labatec-Pharma S.A., 1217 Meyrin (Genève). De plus amples informations sur ce médicament sont disponibles sur : www.swissmedicinfo.ch.



Intrarosa®
Prasterone 6,5 mg
Ovules



LABATEC

