

L'utilisation des contraceptifs depuis 1 an et les actions mises en place 2013-2014



Le sur-risque thromboembolique lié aux pilules

- ▼ Les effets thromboemboliques des COC 1G/2G sont connus depuis les années 60
- ▼ Le sur-risque thromboembolique des 3G par rapport au 1G/2G connu depuis 1995
- ▼ 2001 : de nouvelles études confirment le sur-risque thromboembolique des 3G/4G par rapport aux 2G
- ▼ 14/11/2011, l'Agence informe les prescripteurs et les patients (point d'information sur le site)
- ▼ Malgré ce risque connu, la prescription des 3G/4G restait élevé (40% des COC)
- ▼ 01/10/2012 : nouveau point d'information de l'ANSM
- ▼ 04/12/2012 : fiche de bon usage « préférez les 1G et 2G » HAS/ANSM



Début de la « crise COC »

- ▼ **15 décembre 2012 : plainte d'une patiente – article paru dans le Monde**
- ▼ **21 décembre 2012 : mise en garde envoyé par l'ANSM aux prescripteurs**
- ▼ **2 janvier 2013 annonce de l'avancement du déremboursement des 3G/4G**
- ▼ **7 janvier conférence de presse de la Ministre de la Santé et des Affaires Sociales**
- ▼ **Plan d'action dont lancement d'un arbitrage européen**



Bénéfice des COC

- **Efficacité contraceptive**

- Grande efficacité en vie réelle
- Tous les COC ont une efficacité comparable (Indice de Pearl)

- **Bénéfice non-contraceptif démontré**

Diminution de l'acné et d'autres manifestations d'hyperandrogénie comme l'hirsutisme

- Tous les COC diminuent l'acné par rapport à un placebo
- Les nouveaux progestatifs sont moins androgéniques
- Aucune étude n'a démontré un bénéfice supérieur des COC contenant ces progestatifs

- **Bénéfice au long cours vis à vis des cancers ovariens et de l'endomètre sans différence entre les différents COC**



Augmentation du risque en fonction des progestatifs – arbitrage européen

Augmentation du risque par rapport au LNG (Lévonorgestrel)

- **Le risque est identique pour :**
 - ❖ Norgestimate
- **Le risque apparaît similaire pour :**
 - ❖ Dienogest (mais cela repose sur un petit nombre d'études) – Nécessite une confirmation
- **Le risque de TV est augmenté pour :**
 - ❖ Gestodene
 - ❖ Desogestrel
 - ❖ Drospirenone
 - ❖ Etonogestrel
 - ❖ Norelgestromin
- **Le risque est inconnu** pour chlormadinone et nomegestrol – d'autres études sont nécessaires pour avoir une opinion



Extrapolation du risque des COC 3/4G à la France et à l'Europe

- **Transposition du risque relatif en risque absolu**

14 millions de femmes en Europe prennent un COC

Au cours de la dernière décennie, et malgré des différences notables d'un état membre à un autre, il y a une augmentation de prescription de COC contenant un autre progestatif que le LNG

- **Estimation du risque de TVP et de décès attribuables à une EP chez les utilisatrices de COC en France**

L'exposition aux 3/4G en France exposait à un sur-risque de MTEV de 1167 épisodes annuels et à 9 décès supplémentaires annuels

- **Extrapolation à Allemagne, Italie, Espagne, RU et France**

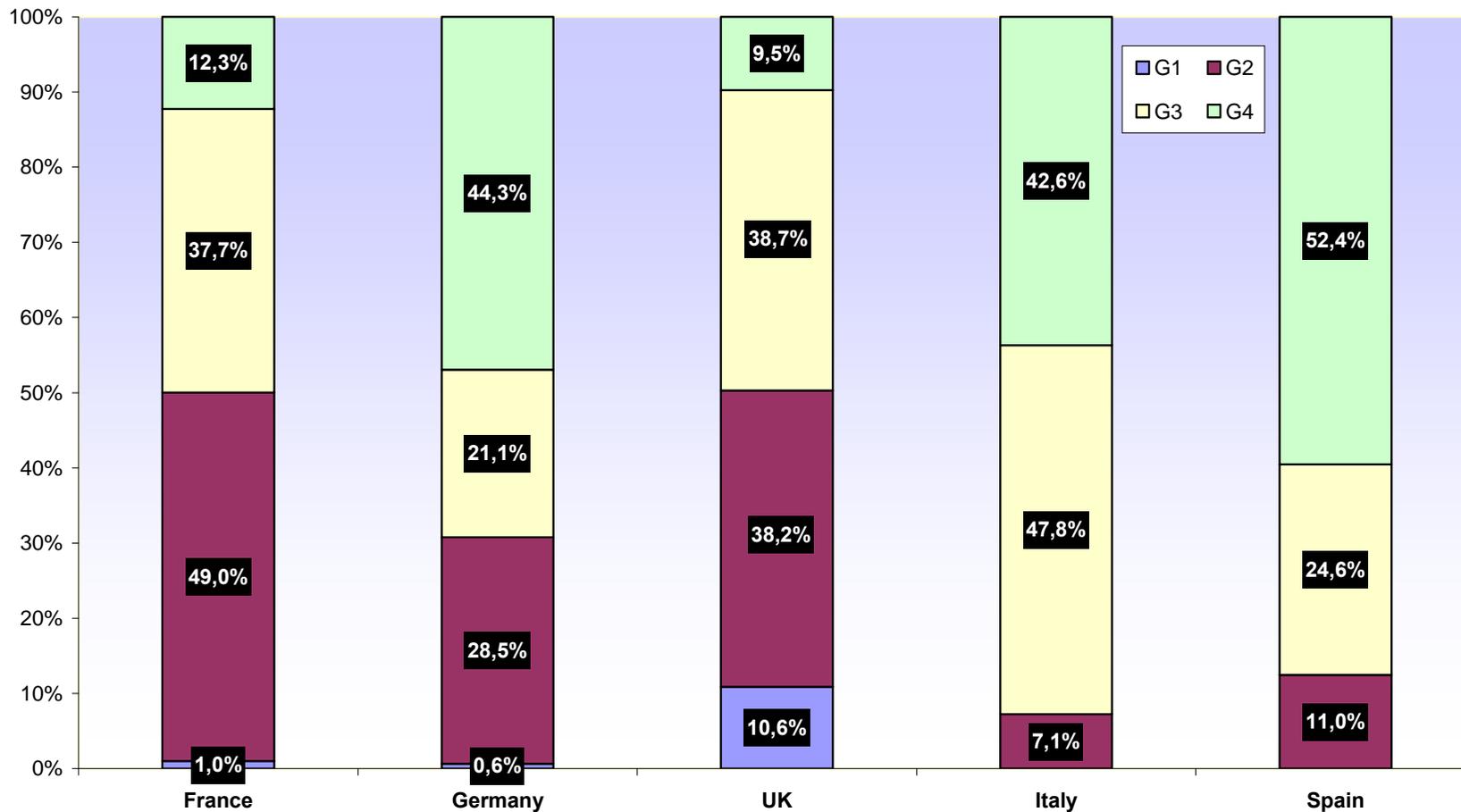
L'excès est de 7764 MTEV et environ 60 décès annuels

- **Extrapolation à toute l'Europe**

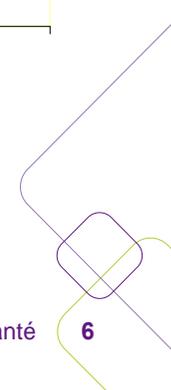
Environ 10.000 MTEV et 100 décès



BREAKDOWN OF CONTRACEPTIVE USE BY COUNTRY AND GENERATION IN 2012



Source: IMS MIDAS





Benefit – risk balance

▼ 4.1

[Product name] is a second line contraceptive method for women eligible to CHC and who did not tolerate a LNG or a norgestimate containing product

▼ In addition

- The incidence of VTE in non users and users should be updated according the more recent data
- The information on VTE and ATE should be reinforced when appropriate
- PASS should be performed when VTE is not well documented
- The educational material should include a check list for prescribers



Proposal in second run – Oct 2013

- ▼ **4.1: a clear recommendation regarding the target population not covered in other parts of the SmPC**

a) For all COC except NGM/LNG/Norethi COCs and those with an unknown risk (see below)

In first ever users or in women with an increased baseline risk of VTE, it is recommended to prescribe a COC with a documented lower VTE risk (levonorgestrel-, norethisterone- or norgestimate-containing) (see section 4.4), due to the increased risk of VTE of [Product name].

b) For Chlormadinone/ethinylestradiol, NOMAC/E2 and Dienogest/ethinylestradiol, Dienogest/Estradiol valérate COCs.

In first ever users or in women with an increased baseline risk of VTE, it is recommended to prescribe a COC with a documented low VTE risk (levonorgestrel-, norethisterone- or norgestimate-containing) (see section 4.4), due to the unknown risk of VTE of [Product name].



Final proposal from the PRAC

- ▼ **Section 4.1 - Therapeutic indications**

[For all products listed in Annex I/A]

[The wording below should be inserted at the end of this section] [...]

The decision to prescribe [invented name] should take into consideration the individual woman's current risk factors, particularly those for venous thromboembolism (VTE), and how the risk of VTE with [invented name] compares with other CHCs (see sections 4.3 and 4.4).

- ▼ **Section 4.3 – Contraindications**

- ▼ **Section 4.4 – Special warnings and precautions for use**

(Cf SmPC in annex)

Risque de TEV associé aux contraceptifs hormonaux combinés

Progestatif contenu dans le CHC (associé à l'éthinylestradiol, sauf mention contraire)	Risque relatif vs. lévonorgestrel	Incidence estimée (pour 10 000 femmes par année d'utilisation)
Non utilisatrice de CHC, non enceinte	-	2
Lévonorgestrel	Réf.	5-7
Norgestimate / Noréthistérone	1,0	5-7
Gestodène / Désogestrel / Drospirénone	1,5-2,0	9-12
Étonogestrel / Norelgestromine	1,0-2,0	6-12
Chlormadinone / Diénogest/ acétate de nomégestrol (E2)	AC ¹	AC ¹

E2 – estradiol ; AC – à confirmer

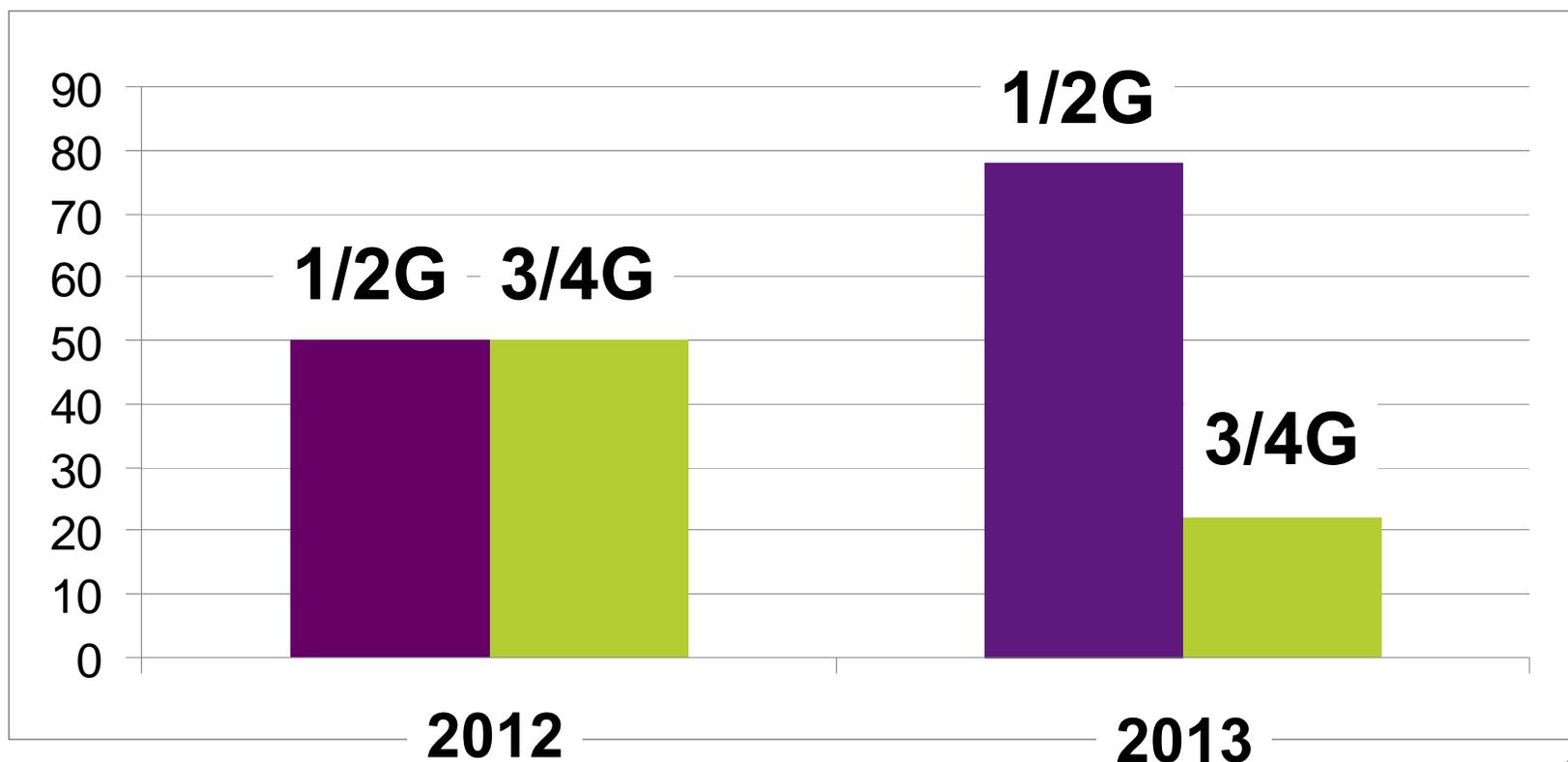
¹ Des études supplémentaires sont en cours ou planifiées pour collecter des données suffisantes afin d'estimer le risque de ces spécialités.



Mesures d'accompagnement

- ▼ DDL
- ▼ Information patient (Carte patiente)
- ▼ Check list pour les prescripteurs
- ▼ Question Réponse

Evolution consommation COC 2012 - 2013





Poursuite active de la surveillance par l'ANSM :

- ▼ Des prescriptions de COCs 3/4G par rapport aux 2G.
- ▼ Des publicités concernant les contraceptifs hormonaux.
- ▼ De l'implémentation des mesures de sécurisation mises en œuvre.