

30 septembre 2014  
EMA/631408/2014

## Le lévonorgestrel et l'ulipristal restent des contraceptifs d'urgence appropriés pour toutes les femmes, indépendamment de leur poids.

Le 24 juillet 2014, l'Agence européenne des médicaments a achevé son examen des contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel ou de l'acétate d'ulipristal. Celui-ci visait à déterminer si un poids corporel élevé compromet l'efficacité de ces médicaments dans la prévention des grossesses non désirées après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a recommandé que ces contraceptifs d'urgence continuent d'être utilisés chez toutes les femmes, indépendamment de leur poids, car leurs bénéfices sont jugés supérieurs aux risques.

En novembre 2013, suite à une procédure nationale, les informations sur le produit d'un contraceptif d'urgence contenant du lévonorgestrel, Norlevo, ont été mises à jour sur la base des résultats obtenus à partir de deux études cliniques. Elles stipulent à présent que Norlevo est moins efficace chez les femmes dont le poids est supérieur ou égal à 75 kg et inefficace chez les femmes dont le poids est supérieur à 80 kg. Un examen à l'échelle européenne a ensuite été initié pour déterminer si des informations similaires doivent être incluses dans les informations sur le produit pour d'autres contraceptifs d'urgence qui contiennent du lévonorgestrel, et pour ellaOne, un contraceptif d'urgence qui contient de l'acétate d'ulipristal.

Après évaluation de tous les éléments de preuve disponibles sur l'efficacité des contraceptifs d'urgence, le CHMP a estimé que les données disponibles sont trop limitées et pas suffisamment fiables pour conclure avec certitude que l'effet contraceptif est réduit lorsque le poids corporel est élevé, comme le mentionnent les informations sur le produit pour Norlevo. Pour les produits contenant du lévonorgestrel, des études cliniques ont suggéré une réduction de l'efficacité chez les femmes ayant un poids corporel élevé; mais chez les autres femmes, aucune tendance de réduction de l'effet avec l'augmentation du poids corporel n'a été observée. De même, pour l'acétate d'ulipristal, bien que des données limitées issues d'essais cliniques suggèrent une possible tendance de réduction de l'effet contraceptif, les données sont trop limitées et pas assez précises pour tirer des conclusions définitives. Le CHMP a recommandé que les résultats de ces études soient inclus dans les informations sur le produit des contraceptifs d'urgence, mais que les mentions relatives à l'incidence du poids corporel soient retirées des informations sur le produit pour Norlevo.



Le CHMP a estimé que, les contraceptifs d'urgence ayant des effets indésirables généralement modérés, leur profil de sécurité est favorable et ils peuvent continuer à être pris, indépendamment du poids de la femme. Il convient de rappeler aux femmes que les contraceptifs d'urgence doivent être pris dès que possible après le rapport sexuel non protégé. Ils ne doivent être utilisés que comme «méthode de secours» occasionnelle étant donné qu'ils ne fonctionnent pas aussi bien que les méthodes régulières de contraception.

La recommandation du CHMP a été transmise à la Commission européenne, qui a adopté une décision juridiquement contraignante valable dans toute l'UE le 30 septembre 2014.

### **Informations destinées aux femmes**

- Les contraceptifs d'urgence sont utilisés pour prévenir les grossesses non désirées après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.
- Un examen à l'échelle européenne a été réalisé pour déterminer si les contraceptifs d'urgence sont moins efficaces chez les femmes en surpoids ou obèses. Il a conclu que les données limitées disponibles ne confirment pas avec certitude la conclusion précédente d'une réduction de leur effet contraceptif chez les femmes ayant un poids corporel élevé.
- Les contraceptifs d'urgence peuvent continuer à être pris après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, indépendamment du poids de la femme. Cependant, afin d'accroître les chances d'efficacité, il est important de les prendre aussi rapidement que possible après un rapport sexuel non protégé.
- Il est rappelé aux femmes que la contraception d'urgence est une «méthode de secours» occasionnelle, qui ne fonctionne pas aussi bien que les méthodes régulières de contraception, comme la pilule.
- Pour toutes questions ou préoccupations, les patientes sont invitées à s'adresser à leur médecin ou à leur pharmacien.

### **Informations destinées aux professionnels de santé**

- Les contraceptifs d'urgence peuvent continuer à être utilisés pour prévenir les grossesses non désirées chez les femmes indépendamment de leur poids ou de leur indice de masse corporelle (IMC). Les données disponibles sont limitées et pas suffisamment fiables pour soutenir avec certitude la conclusion précédente selon laquelle l'effet contraceptif diminue lorsque le poids corporel/l'IMC augmente.
- Les professionnels de santé doivent continuer de rappeler aux femmes que la contraception d'urgence est une «méthode de secours» occasionnelle et ne doit pas remplacer une méthode régulière de contraception.

Pour les contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel, l'Agence a considéré les données suivantes:

- une méta-analyse de deux études publiées<sup>1,2</sup>, incluant principalement des femmes blanches, où une réduction de l'efficacité contraceptive a été observée lorsque le poids corporel ou l'IMC est élevé (le taux de grossesses était de 0,96 % [IC: 0,44-1,82] chez les femmes ayant un IMC entre 18,5 et 25; de 2,36 % [IC: 1,02-4,60] chez les femmes ayant un IMC entre 25 et 30; et de 5,19 % [IC: 2,62-9,09] chez les femmes ayant un IMC ≥ 30).

- une méta-analyse de trois études de l'OMS<sup>3,4,5</sup>, incluant principalement des femmes africaines et asiatiques. Les résultats de cette analyse sont contradictoires avec les résultats ci-dessus et ne montrent aucune tendance de réduction de l'efficacité lorsque le poids corporel/l'IMC est élevé (le taux de grossesses était de 0,99 % [IC: 0,70-1,35] chez les femmes ayant un IMC entre 18,5 et 25; de 0,57 % [IC: 0,21-1,24] chez les femmes ayant un IMC entre 25 et 30; et de 1,17 % [IC: 0,24-3,39] chez les femmes ayant un IMC  $\geq$  30).

Les deux méta-analyses ont exclu l'utilisation hors RCP (c'est-à-dire la prise plus de 72 heures après un rapport sexuel non protégé).

Pour l'acétate d'ulipristal, l'Agence a considéré les données suivantes:

- une méta-analyse de quatre études cliniques soumises dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché d'ellaOne<sup>6</sup>, qui suggère une possible tendance de réduction de l'efficacité contraceptive chez les femmes ayant un poids corporel ou un IMC élevé, malgré des limites de confiance qui se chevauchent (le taux de grossesses était de 1,23 % [IC: 0,78-1,84] chez les femmes ayant un IMC entre 18,5 et 25; de 1,29 % [IC: 0,59-2,43] chez les femmes ayant un IMC entre 25 et 30; et de 2,57 % [IC: 1,34-4,45] chez les femmes ayant un IMC  $\geq$  30).

Références:

1. Creinin MD *et al.* Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1089–97.
2. Glasier A *et al.* Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized noninferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555–62.
3. von Hertzen H *et al.* Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-33.
4. von Hertzen H *et al.* Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-10.
5. Dada OA *et al.* A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
6. Études HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 et HRA2914-513. Pour plus d'informations sur ces études, voir le rapport d'évaluation du CHMP pour ellaOne:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001027/WC500023673.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf)

## Plus d'informations sur le médicament

Les contraceptifs d'urgence sont des contraceptifs utilisés pour prévenir les grossesses non désirées après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive. Les contraceptifs d'urgence compris dans cet examen sont des médicaments contenant du lévonorgestrel, tel que Norlevo, Levonelle/Postinor et Levodonna, qui ont été autorisés dans l'UE dans le cadre de procédures nationales. L'examen comprenait également un médicament autorisé selon la procédure centralisée, ellaOne, qui contient de l'acétate d'ulipristal et dont l'autorisation de mise sur le marché dans l'UE a été octroyée en 2009.

Les contraceptifs d'urgence agissent en stoppant ou en retardant l'ovulation. Ceux contenant du lévonorgestrel peuvent être utilisés jusqu'à 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, tandis que l'acétate d'ulipristal peut être utilisé jusqu'à 120 heures.

Les contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel sont disponibles en vente libre dans plusieurs pays européens. EllaOne n'est délivré que sur ordonnance.

#### **Plus d'informations sur la procédure**

L'examen des contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel et de l'acétate d'ulipristal a été lancé en janvier 2014 à la demande de la Suède, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

L'examen a été réalisé par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), responsable de toutes les questions concernant les médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis définitif de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a adopté une décision juridiquement contraignante le 30 septembre 2014.

---

#### **Contacter notre service de presse**

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél: +44 (0)20 3660 8427

Courrier électronique: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)