

22 octobre 1997

Nouvel examen de la spécialité

**MIRENA 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin
en poche**

Lab. SCHERING

Suite aux observations du laboratoire, l'avis de la commission du 24 septembre est
modifié selon le texte ci-après

AVIS DE LA COMMISSION

24 septembre 1997

22 octobre 1997

**MIRENA 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin
en poche**

Lab. SCHERING

lévonorgestrel

Liste I

Date de l'AMM : 21 juillet 1997

Caractéristiques de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Le MIRENA est un dispositif intra-utérin qui libère localement du lévonorgestrel.

Originalité

Le lévonorgestrel est un principe connu déjà utilisé dans plusieurs spécialités et libéré d'une façon originale dans cette spécialité par un dispositif intra-utérin.

Propriétés pharmacodynamiques

Le lévonorgestrel est un progestatif utilisé en gynécologie sous diverses formes : en association dans les contraceptifs oraux ou seul contraceptif dans certaines pilules minidosées ainsi que dans les thérapies substitutives hormonales ou les implants intradermiques. Le lévonorgestrel peut également être administré directement dans la cavité utérine, à partir d'un Dispositif Intra-Utérin. Ceci permet la libération d'une très faible posologie journalière car l'hormone est libérée directement dans l'organe cible.

Le mécanisme d'action de MIRENA est différent de celui des DIU classiques en cuivre, il repose essentiellement sur les modifications du mucus cervical et de l'endomètre qui devient impropre à la nidation.

Pharmacocinétique

La biodisponibilité de MIRENA est pratiquement de 90 %.

En raison des faibles concentrations plasmatiques de lévonorgestrel, les effets métaboliques de MIRENA sont mineurs et n'entraînent pas d'action antigonadotrope.

Indications thérapeutiques

Contraception intra-utérine

Posologie

MIRENA doit être inséré dans la cavité utérine où il libère environ 20 µg de lévonorgestrel par 24 heures pendant 5 ans.

MIRENA doit être mis en place au cours des 7 jours qui suivent le début des règles. Il peut être remplacé par un nouveau dispositif MIRENA à n'importe quelle période du cycle. La mise en place peut s'effectuer également aussitôt après les trois mois qui suivent un avortement par curetage. Au cours du post-partum, MIRENA ne peut être mis en place que 6 semaines après l'accouchement.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

Code ATC : G02BA03

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
02	:	Autres médicaments gynécologiques
B	:	Contraceptifs à usage topique
A	:	Contraceptifs intra-utérins
03	:	Dispositifs intra-utérins en plastique avec progestatifs

Classement dans la nomenclature ACP

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
GH	:	Gynécologie - Hormones sexuelles
C3	:	Contraception féminine
P4	:	Autres

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Les médicaments à même visée thérapeutique sont tous les contraceptifs.

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

- PROGESTASERT 38 mg
dispositif intra-utérin à la progestérone

THERAPLIX

La spécialité n'est pas inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Les études portant sur l'efficacité clinique ont été essentiellement conduites en comparant MIRENA à divers DIU au cuivre. A l'heure actuelle, ces études correspondent à 10 000 années/femmes d'utilisation.

Le taux global de grossesse la première année en utilisant la table de survie a été de 0 à 0,2 % (indice de Pearl). L'efficacité de MIRENA, comparable à celle de la contraception estro-progestative, est supérieure à celle des autres DIU.

Le taux de grossesse extra-utérines a été de 0,02 pour 100 années/femmes. Chez les femmes portant des DIU au cuivre, ce taux a été de 0,06 à 0,25 pour 100 années/femmes.

Au cours de la pose de MIRENA, les inconvénients liés au dispositif intra-utérin sont similaires à ceux des DIU au cuivre.

Par rapport aux DIU au cuivre, MIRENA entraîne plus de kystes fonctionnels, d'aménorrhées et de spottings. En revanche, MIRENA entraîne moins d'infections et moins de ménorragies.

Service médical rendu

La contraception se définit comme l'ensemble des moyens employés pour provoquer une infécondité temporaire chez la femme. Parmi les différentes méthodes contraceptives disponibles aujourd'hui, les plus utilisées sont : la contraception hormonale orale et la contraception mécanique représentée par les Dispositifs Intra-Utérins (DIU).

MIRENA a démontré son efficacité dans la contraception intra-utérine avec une tolérance relativement bonne.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

La place des DIU dans la contraception est notable.

Amélioration du service médical rendu

MIRENA représente une amélioration du service médical rendu modeste, de niveau III, en terme d'efficacité et de tolérance par rapport aux dispositifs intra-utérins au cuivre. Cette tolérance est améliorée chez les femmes qui ne tolèrent pas les DIU, elle est au contraire moins bonne chez les femmes qui n'ont pas d'effets indésirables liés à l'utilisation d'un DIU.

Stratégie thérapeutique recommandée

MIRENA est plus particulièrement adapté chez les femmes se plaignant de règles abondantes ou de ménorragies et chez lesquelles le DIU au cuivre est mal toléré.

Comme avec la contraception par voie générale, il est conseillé aux femmes soumises à cette contraception d'arrêter de fumer.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Le conditionnement unitaire en poche est adapté à la posologie de l'AMM.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

24 septembre 1997

22 octobre 1997

MIRENA 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin en poche

Lab. SCHERING

COMMENTAIRE

- Les produits de comparaison sont les dispositifs intra-utérins (DIU) dont le remboursement est effectué conformément au TIPS (Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires). Il serait souhaitable que le niveau de prise en charge de MIRENA et des autres DIU soit similaire.

- La spécialité

PROGESTASERT 38 mg
dispositif intra-utérin à la progestérone
Indice de PEARL 1,68 %

THERAPLIX

est inscrite sur la liste Collectivités et est commercialisée en non remboursable.

- Indices de Pearl

Méthode contraceptive	Indice de Pearl
Contraception hormonale orale :	
-estro-progestative normo- ou minidosée	0,15 à 0,45
-estro-progestative séquentielle	0,4 à 0,7
-progestative normodosée orale	0,5
-microprogestative	1 à 1,6