

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis****4 février 2015****MICROVAL, comprimé enrobé****B/1 plaquette de 28 comprimés (CIP : 34009 322 006 7 2)****B/3 plaquettes de 28 comprimés (CIP : 34009 322 007 3 3)**

Laboratoire PFIZER

DCI	Lévonorgestrel
Code ATC (2013)	G03AC03 (contraceptif hormonal progestatif)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Contraception orale. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	20 mars 1978 (Procédure nationale) ;
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I

Classification ATC	2013 G système génito-urinaire et hormones sexuelles G03 hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale G03A contraceptifs hormonaux à usage systémique G03AC progestatifs G03AC09 lévonorgestrel
--------------------	---

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées aux collectivités de la spécialité MICROVAL.

MICROVAL est inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux depuis décembre 1991. Dans ses précédents avis de renouvellement d'inscription du 1^{er} octobre 2008 et du 5 mars 2014, la Commission de la transparence a considéré que le SMR de MICROVAL restait important dans l'indication de l'AMM.

03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« Contraception orale. »

04 POSOLOGIE (RCP DU 29 MARS 2013)

« Un comprimé par jour tous les jours sans interruption à heure fixe, de sorte que l'intervalle entre la prise de 2 comprimés soit toujours de 24 heures. L'heure de la prise doit être choisie par la patiente, en évitant de préférence l'heure du coucher qui peut majorer la durée d'un éventuel retard de prise par oubli.

Le 1^{er} comprimé doit être pris le 1^{er} jour des règles. Le 1^{er} comprimé de la plaquette suivante doit être pris obligatoirement le lendemain du jour où la plaquette précédente a été terminée.

Relais d'un contraceptif progestatif oral

Les femmes déjà traitées auparavant par un contraceptif progestatif faiblement dosé peuvent commencer le traitement n'importe quel jour, sans période d'interruption entre les comprimés.

Relais d'une autre méthode progestative (injection, implant)

Le relais d'un implant se fait le jour du retrait de l'implant, et le relais d'un contraceptif injectable se fait le jour prévu pour la nouvelle injection. Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode complémentaire de contraception pendant les 48 premières heures de traitement.

Relais d'un contraceptif estroprogestatif oral

De préférence, prendre le 1^{er} comprimé le jour suivant la prise du dernier comprimé actif du traitement précédent.

Après un accouchement

Le traitement peut être débuté avant le retour des règles. Si le traitement est débuté plus tard que le 21^e jour après l'accouchement, utiliser une contraception locale complémentaire pendant la 1^{ère} semaine (voir rubrique grossesse et allaitement).

Après une interruption de grossesse du premier trimestre

Il est recommandé de débuter le traitement immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'utiliser de méthode contraceptive complémentaire.

Oubli d'un comprimé

En cas d'oubli de plus de 3 heures, il existe un risque de grossesse:

- Prendre le comprimé oublié le plus tôt possible.
- Poursuivre le traitement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle.
- Utiliser simultanément pendant 7 jours une autre méthode contraceptive (préservatif, spermicides...).

En cas d'oubli de moins de 3 heures, prendre le comprimé oublié le plus tôt possible et poursuivre le traitement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle.

Après un oubli, un test diagnostique de grossesse devra être réalisé devant un retard, une absence ou une modification des règles.

La survenue de vomissements après la prise d'un comprimé, peut entraîner une inefficacité transitoire de la méthode et imposer la conduite à tenir préconisée en cas d'oubli de moins de 3 heures. »

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

Les contraceptifs progestatifs oraux font partie des moyens contraceptifs les plus efficaces selon l'OMS, de même que la contraception estroprogestative orale, transdermique ou vaginale, l'implant progestatif, les dispositifs intra-utérins, les techniques de stérilisation féminine et masculine¹.

A ce jour, trois autres contraceptifs oraux progestatif sont agréés aux collectivités: OPTIMIZETTE, ANTIGONE, CLAREAL (désogestrel) (génériques de CERAZETTE).

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

Les comparateurs de MICROVAL sont les progestatifs per os indiqués dans la contraception.

6.1.1 Contraceptifs progestatifs oraux

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique oui/non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
CERAZETTE (désogestrel) MSD FRANCE	Oui	Contraception orale	08/11/2000 (inscription)	important	ASMR V par rapport aux autres contraceptifs progestatifs	non
ANTIGONE (désogestrel) BESINS INTERNATIONAL	Oui (générique de CERAZETTE)	Contraception	19/02/ 2014 (inscription)	important	ASMR V dans la prise en charge de la contraception	oui
OPTIMIZETTE (désogestrel)	Oui (générique de	Contraception	11/06/2014 (inscription)	important	ASMR V dans la prise en charge de la	oui

¹ Document de synthèse. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles – HAS - Mars 2013 Mise à jour septembre 2013.

MAJORELLE	CERAZETTE				contraception	
CLAREAL 0,075 mg (désogestrel) PIERRE FABRE MEDICAMENT	Oui (générique de CERAZETTE)	Contraception orale	03/12/2014 (inscription)	important	ASMR V dans la prise en charge de la contraception	oui
DESOGESTREL BIOGARAN 75 microgrammes (désogestrel) BIOGARAN	Oui (générique de CERAZETTE)	Contraception orale	03/12/2014 (inscription)	important	ASMR V dans la prise en charge de la contraception	non
DESOPOP 75 microgrammes (désogestrel) EFFIK SA	Oui (générique de CERAZETTE)	Contraception orale	03/12/2014 (inscription)	important	ASMR V dans la prise en charge de la contraception	non

*classe pharmaco-thérapeutique ; RI : renouvellement d'inscription

Le délai de tolérance à l'oubli est de 3 heures pour MICROVAL, de 12 heures pour CERAZETTE et ses génériques.

6.1.2 Autres contraceptifs progestatifs

A titre d'information, des contraceptifs progestatifs sont utilisés par voie parentérale : NEXPLANON 68 mg, implant pour usage sous-cutané (étonogestrel) :

- indication : « Contraception. La sécurité et l'efficacité ont été établies chez les femmes entre 18 et 40 ans »,
- l'implant peut être laissé en place pendant 3 ans,
- spécialité remboursable.

DEPO PROVERA, suspension injectable (intramusculaire profonde) (médoroxprogesterone)

- indication: « Contraceptif à longue durée d'action (3 mois) lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives »,
- spécialité remboursable

Ces progestatifs ne peuvent être considérés comme des comparateurs de MICROVAL.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents sont CÉRAZETTE et ses génériques.

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Sans objet.

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

08.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

08.2 Tolérance

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie avec elle, en fonction de sa réalité quotidienne et des éventuelles contre-indications².

Les contraceptifs progestatifs oraux, comme les contraceptifs progestatifs sous cutané et injectable, les contraceptifs estroprogestatifs oraux, vaginal et transdermique, les dispositifs intra utérins au cuivre et au lévonorgestrel et les techniques de stérilisation féminine, font partie des méthodes contraceptives disponibles les plus efficaces selon l'OMS³.

MICROVAL est un moyen contraceptif de première intention, notamment en post partum, en cas d'allaitement⁴ et dans certaines situations chez les femmes à risque cardiovasculaire⁵.

010 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

010.1 Service Médical Rendu

► L'accès à une contraception adaptée pour toutes les femmes qui décident d'y avoir recours est un objectif de santé publique.

► Ces spécialités entrent dans le cadre de la prévention des grossesses non désirées.

► Le rapport efficacité/effet indésirables de ces spécialités est important.

► Il existe des alternatives contraceptives.

► Cette spécialité est un médicament de première intention.

► Intérêt de santé publique :

Assurer un accès à une contraception adaptée et réduire la fréquence des interruptions volontaires de grossesse sont des objectifs de santé publique définis par le Groupe technique national de définition des objectifs de santé publique (GTNDO).

Il existe donc un besoin de santé publique mais la réponse à ce besoin ne se réduit pas uniquement au remboursement de nouveaux contraceptifs oraux.

Compte tenu du fait qu'il existe des alternatives, il n'est pas attendu d'impact de MICROVAL sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MICROVAL est important dans l'indication de l'AMM.

010.2 Amélioration du Service Médical Rendu

MICROVAL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de la contraception.

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « contraception » et aux posologies de l'AMM.

² HAS - Fiche memo – contraception : prescription et conseil chez la femme (version du 28/02/2013).

³ HAS – Document de synthèse – Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles – mars 2013, mis à jour septembre 2013

⁴ HAS - Fiche memo – contraception chez la femme en post partum - juillet 2013

⁵ HAS - Fiche memo – contraception chez la femme à risque cardiovasculaire – juillet 2013