

Médicament émergent

DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN DE LIBÉRATION DE LÉVONORGESTREL

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 2 AVRIL 2001

- Dénomination générique (commerciale) :** Dispositif intra-utérin de libération de lévonorgestrel (Mirena®)
- Fabricant :** Berlex Laboratories Inc.
- Indication :** Un système intra-utérin de libération hormonale utilisé à des fins contraceptives chez les femmes en âge de procréer.
- État actuel :** À l'heure actuelle, Mirena® est disponible dans 47 pays. Le 24 novembre 2000, le Programme des produits thérapeutiques de Santé Canada a délivré un avis de conformité à Berlex Canada Inc., l'autorisant à mettre son produit sur le marché canadien. La société pharmaceutique a lancé le dispositif en mars 2001.
- Description :** Les dispositifs intra-utérins (DIU) représentent une méthode anticonceptionnelle efficace, réversible et continue. Dans tous les cas, le mécanisme d'action est le même, à savoir l'induction d'une réaction contre un « corps étranger » qui se traduit par l'inhibition de la pénétration des spermatozoïdes dans les trompes de Fallope. Mirena® est le seul dispositif intra-utérin de diffusion d'un progestatif commercialisé au Canada. Les DIU de libération hormonale comportent certains avantages par rapport aux DIU traditionnels; le progestatif lévonorgestrel a pour effet d'épaissir la glaire cervicale (empêchant l'ascension des spermatozoïdes dans l'utérus), de diminuer la prolifération mensuelle de l'endomètre et de possiblement supprimer l'ovulation. Mirena® est un dispositif en plastique en forme de T d'une longueur de 32 mm. La tige cylindrique renferme 52 mg de lévonorgestrel, libéré localement à raison de 20 µg par jour. Une personne qualifiée doit procéder à la mise en place du dispositif.
- Traitements existants :** Les méthodes anticonceptionnelles, hormonales ou autres, sont nombreuses. Outre l'abstinence, d'autres moyens ont un effet contraceptif, notamment le contraceptif oral (combinaison œstrogène-progestatif ou un progestatif seul), l'implant (p. ex., Norplant®), le contraceptif injectable (p. ex., Depo-Provera®), des méthodes dites de barrière (p. ex., le condom, la cape cervicale, le diaphragme), la gelée spermicide, l'éponge, le dispositif intra-utérin, les méthodes « naturelles » et la chirurgie. Au Canada, le dispositif Nova-T® est disponible sur le marché.
- Coût :** Au Canada, le coût du DIU Mirena® est de 290 \$, alors que celui de Nova-T est de 56,20 \$. D'après la monographie des produits, Mirena® et Nova-T® peuvent être mis en place pendant une période maximale respective de 60 mois et de 30 mois. Les coûts annuels respectifs de Mirena® et de Nova-T® sont donc de 58 \$ et de 22,48 \$.
- Données probantes :** Un récent article paru dans British Journal of Obstetrics & Gynaecology compare le DIU de libération de lévonorgestrel (LNG-20, Mirena) à d'autres méthodes anticonceptionnelles réversibles. French et collab. ont procédé à une étude méthodique et à une méta-analyse des essais cliniques randomisés et contrôlés disponibles. Ils ont relevé cinq études respectant les critères d'inclusion à la méta-analyse, comparant le LNG-20 à des DIU de plus de 250 mm³ (CuT 380A, CuT 380 Ag), à des DIU de 250 mm³ ou moins (Nova-T, CuT 200, CuT220) et à Norplant-2®. Dans l'ensemble, le risque de grossesse ou de grossesse extra-utérine chez les utilisatrices de LNG-20 est moindre de façon significative que chez les porteuses de DIU de taille ≤ 250 mm³. Par contre, les auteurs ne constatent pas d'écart statistiquement significatif entre les taux de grossesse chez les utilisatrices de LNG-20 et chez les porteuses d'un DIU >



Données probantes : (suite) 250 mm³. Les utilisatrices de DIU non hormonaux sont moins susceptibles d'en cesser l'utilisation pour cause d'aménorrhée ou d'effets indésirables de nature hormonale, mais rapportent plus fréquemment le saignement menstruel et la douleur comme motifs d'abandon (dispositifs > 250 mm³). Quant à la différence observée entre le Norplant®-2 et le LNG-20, le premier provoquerait de petites pertes sanglantes et augmenterait le volume des règles, alors que le dernier occasionnerait plutôt de la spanioménorrhée ou de l'aménorrhée.

Effets indésirables : Parmi le faible nombre d'effets indésirables systémiques rapportés, mentionnons la céphalée, la sensibilité des seins au toucher, la nausée, l'acné, l'hirsutisme et la dépression. On a également noté l'apparition de kystes ovariens fonctionnels, asymptomatiques et de résorption spontanée (sur une période de trois semaines) dans la plupart des cas. En début d'utilisation de Mirena®, les irrégularités menstruelles (p. ex., saignement intermenstruel) sont fréquentes, mais disparaissent pour laisser la place à une réduction du volume des règles et à une aménorrhée chez certaines utilisatrices. À noter que l'aménorrhée ne signifie pas nécessairement la suppression de l'ovulation, puisque celle-ci est maintenue chez la plupart des utilisatrices (75 %).

Conclusions : La stérilisation, les contraceptifs injectables, les implants et les dispositifs intra-utérins procurent tous un effet anticonceptionnel de longue durée. Mirena® vient élargir la gamme des DIU disponibles tout en proposant un avantage particulier, celui de la diffusion locale de lévonorgestrel. Ce produit peut donc se révéler avantageux pour certaines femmes, particulièrement celles désirant bénéficier d'un effet de longue durée mais réversible et celles chez qui les menstruations sont douloureuses et abondantes. Mentionnons toutefois que l'utilisation de DIU n'est pas très répandue au Canada; en effet, des données statistiques compilées en 1995 indiquent qu'environ 1,4 % des femmes, dont l'âge varie de 15 à 44 ans, ayant recours à une méthode contraceptive, font usage de DIU.

- Références :**
1. Anon. Levonorgestrel-releasing intrauterine system has many advantages. *Drugs Ther Perspect* 1997;10(5):11-3.
 2. Anon. Long-acting progestogen-only contraception. *Drug Ther Bulletin* 1996;34(12):93-6.
 3. Boroditsky R, Fisher W, Sand M. The 1995 Canadian Contraceptive Study. *J Soc Obstet Gynaecol Canada* 1996;18:1-31.
 4. Canada Approves Mirena, Intrauterine Hormone Delivery Contraceptive. Accessed at: <http://www.docguide.com/dg.nsf/PrintPrint/C8B72E28B55DD1C2852569BC00557514> (Accessed on March 1, 2001.)
 5. French RS, Cowan FM, Mansour D, et al. Levonorgestrel-releasing (20mcg/day) intrauterine systems (Mirena) compared with other methods of reversible contraceptives. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:1218-25.
 6. Product monograph of Mirena® (levonorgestrel-releasing intrauterine system). Berlex Canada Inc. Lachine, PQ. November 2000.
 7. The Canadian Consensus Conference on Contraception. SOGC [Reprint]. Ribosome Communications Inc. Toronto, On. 1998.

Le contenu de ce bulletin est à jour au mois d'avril 2001.

La liste des médicaments émergents met en évidence des médicaments non encore approuvés au Canada que l'on prévoit avoir un impact significatif sur le système de santé. L'information disponible est minimale et ces médicaments peuvent devenir dans le futur un sujet d'une première évaluation.

ISSN # 1496-9521