

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 novembre 2013

JAYDESS 13,5 mg, système de diffusion intra-utérin

B/1 (CIP : 3400927419478)

B/5 (CIP : 3400958507083)

Laboratoire BAYER SANTE

DCI	lévonorgestrel
Code ATC (2013)	G02BA03 dispositif intra-utérin avec progestatif
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Contraception pour une durée maximale de 3 ans »

SMR	Le SMR est important dans l'indication de l'AMM
ASMR	Etant donné l'absence d'avantage démontré par rapport aux autres dispositifs intra-utérins en termes d'efficacité et de tolérance, JAYDESS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la stratégie contraceptive.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	3 juillet 2013 (procédure décentralisée, état membre de référence : Suède)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I

Classification ATC	2013 G système génito-urinaire et hormones sexuelles G02 autres médicaments gynécologiques G02B contraceptifs à usage local G02BA contraceptifs intra-utérins G02BA03 système intra utérin en plastique avec progestatif
--------------------	---

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription d'un système intra-utérin libérant du lévonorgestrel.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Contraception pour une durée maximale de 3 ans »

04 POSOLOGIE

Cf RCP.

05 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

05.1 Médicaments

Autre système intra-utérin libérant du lévonorgestrel :

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique oui / non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/non
MIRENA (lévonorgestrel) BAYER SANTE	oui	- Contraception intra-utérine. - Ménorragies fonctionnelles (après recherche et élimination de causes organiques décelables).	06/02/2013	Important	MIRENA représente une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV), en termes de tolérance par rapport aux dispositifs intra-utérins au cuivre. Cette tolérance est améliorée chez les femmes présentant des ménorragies avec les dispositifs intra-utérins au cuivre.	oui

*classe pharmaco-thérapeutique

Autres méthodes contraceptives de longue durée d'action :

NEXPLANON (ex IMPLANON), Laboratoire SHERING PLOUGH :

- Avis du 06/10/1999 : SMR important; ASMR « Pour les femmes présentant une contre-indication ou une intolérance aux contraceptifs estro-progestatifs et aux Dispositifs Intra-Utérins, IMPLANON apporte une amélioration du service médical rendu modeste, de niveau III, dans la stratégie thérapeutique de la contraception. » - pris en charge
- Avis du 06/07/2005 : (renouvellement d'inscription); SMR important; ASMR : « IMPLANON conserve son intérêt dans la stratégie thérapeutique de la contraception chez les femmes présentant une contre-indication ou une intolérance aux contraceptifs estro-progestatifs et aux dispositifs intra-utérins ou chez les femmes présentant des problèmes d'observance. »

DEPO-PROVERA (voie IM) Laboratoire PFIZER

Indication : « Contraceptif à longue durée d'action (3 mois) lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives. » - pris en charge.

05.2 Autres technologies de santé

Dispositifs intra-utérins au cuivre, pris en charge au titre de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR)

► Conclusion

Etant donné la place de NEXPLANON et de DEPO-PROVERA dans la stratégie contraceptive, les comparateurs pertinents de JAYDESS sont la spécialité MIRENA et les dispositifs intra-utérins au cuivre.

06 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

06.1 AMM

JAYDESS a l'AMM dans l'indication « Contraception intra-utérine pour une durée maximale de 3 ans » dans les pays suivants :

Autriche, Belgique, Bulgarie, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, Allemagne, Hongrie, Islande, Irlande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède et Royaume Uni

06.2 Prise en charge

Pays	PRISE EN CHARGE	
	OUI/NON Si non pourquoi	Population(s) Celle de l'AMM ou restreinte
Irlande	oui	-
Suède	Non	

07 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le laboratoire a fourni deux études cliniques.

07.1 Efficacité

7.1.1 Etude A46796

Méthode

Objectif

Il s'agit d'une étude de recherche de dose comparant deux systèmes intra-utérins libérant in vitro 12 et 16 µg/24h de lévonorgestrel à une spécialité de référence : MIRENA (20 µg/24h).

Schéma de l'étude

Etude ouverte, comparative, randomisée (1,1,1) en 3 groupes parallèles.

Critère de jugement principal

Taux de grossesses non désirées, estimé par l'indice de Pearl (nombre de grossesses observée pour 100 années-femmes). Cet indice de Pearl a été calculé sur l'ensemble des patientes ayant eu une insertion réussie.

Critère de jugement secondaire

Saignements vaginaux (notés par les patientes sur un calendrier). La durée des saignements a été calculée pour chaque patiente et pour chaque période de référence de 90 jours.

Principaux critères d'inclusion

- femmes en bonne santé ayant ou non été enceintes
- âgées de 21 à 40 ans
- nécessitant une contraception
- ayant un utérus de taille normale à l'échographie
- ayant des cycles réguliers de 21 à 35 jours

Principaux critères de non inclusion

- grossesse, allaitement
- accouchement, césarienne ou avortement depuis moins de 12 semaines
- antécédents de grossesse extra-utérine
- endométrite dans les 3 derniers mois, maladie inflammatoire pelvienne passée ou en cours, toute infection génitale en cours
- saignement d'origine inconnue
- anomalie de la cavité utérine

Traitements étudiés

SIU-LNG 12 : système intra-utérin libérant initialement in vitro 12 µg/24h de lévonorgestrel (dimensions : 28 mm x 28 mm, diamètre de l'inserteur : 3,80 mm).

SIU-LNG 16 : système intra-utérin libérant initialement in vitro 16 µg/24h de lévonorgestrel

MIRENA libérant initialement in vitro 20 µg/24h de lévonorgestrel

Durée du traitement : 3 ans

Il était prévu d'inclure 230 patientes par groupe

Analyse des résultats

Il n'était pas prévu de comparaison directe entre les groupes

Résultats

Il y a eu 4 échecs d'insertion, 2 (0,78%) dans le groupe MIRENA, 1 dans chacun des 2 autres groupes (0,42% et 0,41%).

Les principales caractéristiques à l'inclusion des patientes pour lesquelles l'insertion a été réussie figurent dans le tableau 1 :

Tableau 1 : principales caractéristiques à l'inclusion :

	SIU-LNG 12 (n=239)	SIU-LNG 16*(n=245)	MIRENA (n=254)
Age moyen (ans) (Min-Max)	32,2 (20-40)	32,1 (21-41)	32,0 (21-40)
IMC (Kg/m ²)	24,0	24,7	24,4
Nombre moyen de grossesses (Min-Max)	2,2 (0-8)	2,1 (0-6)	2,2 (0-9)
Nullipares n (%)	52 (21,8)	49 (20,0)	58 (22,8)

IMC : indice de masse corporelle ; * : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM ;

Critère principal d'efficacité : les résultats figurent dans le tableau 2 :

Tableau 2 : indice de Pearl

	SIU-LNG 12	SIU-LNG 16*	MIRENA
Exposition totale (années-femmes) †	601,7	611,5	627,9
Exposition pertinente‡ (années-femmes)			
Nombre de grossesses	1 (ectopique)	5 (dont 2 ectopiques.)	0
Indice de Pearl [IC 95%]	0,17 [0,00 ; 0,93]	0,82 [0,27 ; 1,92]	0,00 [0,00-0,59]

IC : intervalle de confiance ; * : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM; † : prenant en compte le délai entre la pose et le retrait ou l'expulsion totale ; ‡ : exposition totale moins la durée pendant laquelle une contraception supplémentaire a été utilisée « souvent » ou « tout le temps »

Critère secondaire d'efficacité : profil des saignements. Les principaux résultats figurent dans les tableaux 3 et 4 :

Tableau 3 : durée moyenne (en jours) des saignements/spotting

	SIU-LNG 12	SIU-LNG 16*	MIRENA
1ère période de 90 jours (n patientes)	39,9 ± 18,7† (228)	39,2 ± 19,7† (241)	36,6 ± 19,8† (244)
Fin de la 3 ^{ème} année (n patientes)	12,8 ± 10,7† (165)	10,6 ± 9,3† (169)	8,8 ± 8,6† (178)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM. ; † : écart-type

Tableau 4 : proportion de patientes ayant une aménorrhée

	SIU-LNG 12	SIU-LNG 16*	MIRENA
2ème période de 90 jours	2,7% (n=6/225)	6,1% (n=14/230)	5,9% (n=14/239)
Fin de la 3 ^{ème} année	12,7% (n=21/165)	18,9% (n=32/169)	23,6% (n=42/178)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM

7.1.2 Etude A52238

Méthode

Objectif :

Comparer l'efficacité et la sécurité de deux systèmes intra-utérins libérant in vitro 12 et 16 µg/24h de levonorgestrel.

Schéma de l'étude

Etude ouverte, randomisée (1,1) en 2 groupes parallèles.

Critère de jugement principal

Taux de grossesses non désirées, estimé par l'indice de Pearl (nombre de grossesses observée pour 100 années-femmes). Cet indice de Pearl a été calculé sur l'ensemble des patientes ayant eu une tentative d'insertion.

Critère de jugement secondaire

Saignements vaginaux (notés par les patientes sur un calendrier). La durée des saignements a été calculée pour chaque patiente et pour chaque période de référence de 90 jours.

Principaux critères d'inclusion

- femmes en bonne santé
- âgées de 18 à 35 ans
- nécessitant une contraception
- ayant des cycles réguliers de 21 à 35 jours

Principaux critères de non inclusion

- grossesse, allaitement
- accouchement, césarienne ou avortement depuis moins de 6 semaines
- antécédents de grossesse extra-utérine
- endométrite dans les 3 derniers mois, maladie inflammatoire pelvienne passée ou en cours, toute infection génitale en cours
- saignement d'origine inconnue
- anomalie de l'utérus ou de la cavité utérine
- antécédent de thrombose veineuse ou thrombose veineuse en cours
- hypertension artérielle ne répondant pas au traitement : pression systolique > 140 mm Hg ou diastolique > 90 mmHg.
- Maladie ou antécédent de maladie hépatique sévère y compris les tumeurs bénignes ou malignes

Traitements étudiés

LCS12 : système intra-utérin libérant initialement in vitro 12 µg/24h de lévonorgestrel (contenant 13,5 mg de lévonorgestrel, dimensions : 28 x 30 mm, diamètre de l'inserteur : 3,8 mm).

LCS16 : système intra-utérin libérant initialement in vitro 16 µg/24h de lévonorgestrel

Durée du traitement : 3 ans

Il était prévu d'inclure 1 410 patientes par groupe

Analyse des résultats

Il n'était pas prévu de comparaison directe entre les groupes

Résultats

Les principales caractéristiques à l'inclusion des patientes pour lesquelles une tentative d'insertion a été réalisée figurent dans le tableau 5 :

Tableau 5 : principales caractéristiques à l'inclusion :

	LCS -12 (n=1432)	LCS -16 (n=1452)*
Age moyen (ans) (Min-Max)	27,2 (18-35)	21,7 (18-35)
IMC (Kg/m ²)	25,3	25,3
Nullipares n (%)	556(38,8)	574 (39,5)

IMC : indice de masse corporelle ; * : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM

Critère principal d'efficacité : les résultats figurent dans le tableau 6 :

Tableau 6 : indice de Pearl

	LCS -12 (n=1432)	LCS -16 (n=1452)*
Echecs d'insertion (n, %)	n=6 (0,4)	n=7 (0,5)
Exposition totale (années-femmes) †	3058,62	3211,36
Exposition pertinente‡ (années-femmes)	3217,01	3351,99
Nombre de grossesses	10 (dont 3 ectopiques)	10 (dont 7 ectopiques,)
Indice de Pearl [IC 95%]	0,33 [0,16 ; 0,60]	0,31 [0,15 ; 0,57]

IC : intervalle de confiance ; * : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM ; † : prenant en compte le délai entre la pose et le retrait ou l'expulsion totale ; ‡ : exposition totale moins la durée pendant laquelle une contraception supplémentaire a été utilisée ou des hormones sexuelles ont été prises ;

Critère secondaire d'efficacité : profil des saignements. Les principaux résultats figurent dans les tableaux 7 et 8 :

Tableau 7 : durée moyenne (en jours) des saignements/spottings

	LCS -12	LCS -16*
1ère période de 90 jours (n patientes)	40.9 ± 19.1† (1322)	39.7 ± 19.2† (1348)
Fin de la 3ème année (n patientes)	13.4 ± 9.9† (770)	10.2 ± 9.5† (819)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM. ; † : écart-type

Tableau 8 : proportion de patientes ayant une aménorrhée

	SIU-LNG 12	SIU-LNG 16*
2ème période de 90 jours	3,1% (n=39/1262)	5,2% (n=67/1300)
Fin de la 3 ^{ème} année	11,4% (n=88/770)	20,8% (n=170/819)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM

07.2 Tolérance/Effets indésirables

7.2.1 Etude A46796

Tableau 9: incidence des événements indésirables

	SIU-LNG 12 (n=239)	SIU-LNG 16* (n=245)	MIRENA (n=254)
Au moins 1 événement indésirable (n patientes, %)	208 (87.0%)	220 (89.8%)	232 (91.3%)
Événement indésirable lié au traitement (n patientes, %)	162 (67.8%)	163 (66.5%)	184 (72.4%)
Événements indésirables graves (n patientes, %)	12 (5.0%)	12 (4.9%)	16 (6.3%)
Arrêts de traitement lié à un événement indésirable	42 (17.5%)	46 (18.8%)	48 (18.9%)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM

Les événements indésirables les plus fréquents figurent dans le tableau 10 :

	SIU-LNG 12 (n=239)	SIU-LNG 16* (n=245)	MIRENA (n=254)
céphalées	63 (26,4%)	63 (25,7%)	82 (32,3%)
acné	64 (26,8%)	61 (24,9%)	73 (28,7%)
Tension mammaire	52 (21,8%)	52 (20,8%)	62 (24,4%)
tension abdominale	40 (16,7%)	49 (20,0%)	50 (19,7%)
troubles de l'humeur	43 (18,0%)	30 (12,2%)	38 (15,0%)
kyste ovarien	21 (8,8%)	24 (9,8%)	64 (25,2%)
prise de poids	38 (15,9%)	39 (15,9%)	31 (12,2%)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM

Il y a eu 1 expulsion partielle (0,4%) dans le groupe SIU-LNG12, 5 expulsions (3 totales et 2 partielles) (2,04%) dans le groupe SIU-LNG16 et 4 expulsions partielles (1,6%) dans le groupe MIRENA. Les expulsions sont survenues à différents moments de l'étude sans tendance particulière par rapport au moment de la pose. Il n'y a pas eu de perforation utérine.

7.2.2 Etude A52238

Tableau 11 incidence des événements indésirables

	LCS -12 (n=1432)	LCS -16* (n=1452)
Au moins 1 événement indésirable (n patientes, %)	1194 (83.4%)	1246 (85.8%)
Événement indésirable lié au traitement (n patientes, %)	710 (49.6%)	756 (52.1%)
Événements indésirables graves (n patientes, %)	241 (16.8%)	260 (17,9%)
Arrêts de traitement lié à un événement indésirable	319 (22,3%)	290 (20.0%)

* : ce dispositif n'a pas fait l'objet d'une demande d'AMM

Une expulsion complète ou partielle est survenue chez 3,7% (53/1426) des femmes dans le groupe LCS -12 et 3,2% (46/1445) des femmes dans le groupe LCS -16. Les expulsions ont été plus nombreuses dans la première année suivant la pose. Une perforation utérine partielle est survenue dans le groupe LCS -16.

Les événements indésirables les plus fréquents dans le groupe LCS -12 ont été des kystes ovariens (13,0%), l'acné (11,4%), les infections urinaires (11,1%), les céphalées (9,3%), la dysménorrhée (9,1%).

Douze femmes ont eu une maladie inflammatoire pelvienne : 6 dans chaque groupe.

Un décès est survenu dans le groupe LCS-16, considéré comme non imputable au traitement.

07.3 Résumé & discussion

Le dossier déposé par le laboratoire comporte deux études ouvertes d'efficacité et de tolérance :

- Une étude ayant comparé un SIU (SIU-LNG 12) d'une longueur légèrement inférieure à celle de JAYDESS à 2 autres systèmes intra-utérins, le SIU MIRENA et un SIU non commercialisé.
- Une étude ayant comparé un SIU de mêmes dimensions que JAYDESS (LCS -12) à un SIU non commercialisé.

Ces études n'ont pas comporté de tests statistiques comparatifs d'efficacité entre groupes.

Dans la première étude, l'indice de Pearl du SIU-LNG 12 était de 0,17 [0,00 ; 0,93] ; celui de MIRENA était de 0,00 [0,00-0,59].

Dans la deuxième étude l'indice de Pearl de JAYDESS (LCS -12) était de 0,33 [0,16 ; 0,60].

La durée des saignements par période de 90 jours a diminué au cours de chacune des études, pour atteindre à 3 ans une moyenne de 12,8 ± 10,7 jours pour le SIU-LNG 12 et 8,8 ± 8,6 jours pour MIRENA dans la première étude et de 13,4 ± 9,9 jours pour JAYDESS (LCS -12) dans la seconde. Le pourcentage de patientes ayant une aménorrhée par périodes de 90 jours a augmenté en cours d'étude pour atteindre 12,7% pour le SIU-LNG 12 et 23,6% pour MIRENA à la fin de la première étude et 11,4% pour JAYDESS (LCS -12) à la fin de la seconde.

Les événements indésirables les plus fréquents observés avec le SIU-LNG 12 ont été : céphalées (26,4%), acné (26,8%), tension mammaire (21,8%), tension abdominale (16,7%), troubles de l'humeur (18,0), prise de poids (15,9%). Un kyste ovarien a été signalé dans 8,8% des cas.

Les événements indésirables les plus fréquents avec JAYDESS (LCS -1)2 ont été des kystes ovariens (13,0%), l'acné (11,4%), les infections urinaires (11,1%), les céphalées (9,3%), la dysménorrhée (9,1%).

Une expulsion partielle du SIU /239 insertions (0,4%) est survenue dans la première étude, et 53 expulsions partielles ou complètes/1426 insertions (3,7%) dans la seconde.

Il n'y a pas de comparaison de JAYDESS à une méthode contraceptive de longue durée d'action.

07.4 Programme d'études

Le plan de gestion de risques européen prévoit la mise en place de deux études observationnelles post AMM :

- L'étude EURAS-LCS 12, étude de cohorte prospective comprenant 3 groupes de patientes : utilisatrices de LCS 12, de MIRENA et de dispositifs intra-utérins au cuivre. Les participantes seront recrutées par des professionnels de santé.

Le critère principal est l'incidence des grossesses non désirées

Les critères secondaires sont l'incidence des grossesses ectopiques et des cas de maladie inflammatoire pelvienne.

Le protocole a été déposé et sera évalué par le pays rapporteur (Suède) et les états membres concernés.

- Une étude pharmacoépidémiologique sur l'utilisation du LCS 12 en pratique courante en Angleterre et aux Pays Bas, à partir de bases de données médicalisées. Les objectifs de cette étude sont :

Décrire les caractéristiques des femmes qui utilisent pour la première fois le LCS12 et d'autres méthodes contraceptives à longue durée d'action selon la définition du NICE (dispositifs intra-

utérins au cuivre, contraception progestative sous-cutanée (NEXPLANON), injectable (DEPRO-PROVERA), système intra-utérin au lévonorgestrel (MIRENA))

Estimer la durée d'utilisation du LCS12

Etudier les changements de méthodes contraceptives parmi les utilisatrices du LCS12 ou autre méthode à longue durée d'action (connaître les méthodes contraceptives utilisées avant et après l'arrêt de la méthode contraceptive utilisée).

Etudier les potentielles utilisations hors AMM du LCS12.

Le protocole doit être soumis aux autorités européennes.

08 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les dispositifs intra-utérins sont des moyens contraceptifs de première intention¹. Toutefois la Commission de la transparence a situé un autre système intra-utérin libérant du lévonorgestrel en deuxième intention, après les dispositifs intra-utérins au cuivre².

D'autre part, le RCP de JAYDESS précise que cette spécialité n'est pas une méthode contraceptive de première intention chez les nullipares car l'expérience clinique est limitée.

En conséquence, JAYDESS est un moyen contraceptif de deuxième intention, après les stérilets au cuivre.

¹ Afssaps – INPES – ANAES - Recommandations pour la pratique clinique : Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme - Synthèse des recommandations - Décembre 2004

² Commission de la transparence – MIRENA – Avis du 6 février 2013

09 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

09.1 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.
- ▀ Cette spécialité entre dans le cadre préventif des grossesses non désirées,
- ▀ Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est moyen,
- ▀ Il existe des alternatives contraceptives médicamenteuses et non médicamenteuses,
- ▀ Cette spécialité est un moyen contraceptif de deuxième intention, après les stérilets au cuivre,

▀ En France, une grossesse sur trois serait non désirée³ et on estime à 222 000 environ le nombre d'interruptions volontaires de grossesse (IVG) pratiquées en 2011⁴.

Sur cette base et compte tenu des conséquences psychologiques et du retentissement social associés, le fardeau de santé publique induit par les grossesses non désirées et les IVG peut être considéré comme **important**. Assurer un accès à une contraception adaptée, à la contraception d'urgence et à l'IVG pour toutes les femmes qui décident d'y avoir recours et prévenir les grossesses non désirées constituent des besoins de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (objectif 97 de la Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001). En France, malgré l'usage répandu des méthodes contraceptives médicalisées⁵, et bien que la contraception d'urgence se soit développée⁶, le nombre d'IVG pratiquées reste relativement stable depuis 2006 y compris chez les mineures et les 18-19 ans². En conséquence, le besoin de santé publique demeure⁷. Toutefois, la réponse à ce besoin passe avant tout par une approche préventive et par une meilleure information sur les moyens de contraception disponibles, sur leur utilisation et leur efficacité conduisant à une meilleure adaptation de la contraception aux besoins des femmes et des couples.

La diversification des moyens contraceptifs, notamment des méthodes contraceptives de longue durée d'action, méthodes moins contraignantes en termes d'observance que la pilule contraceptive, est théoriquement susceptible d'apporter une réponse au besoin de santé publique toutefois les dispositifs intra-utérins restent peu privilégiés notamment des jeunes femmes sans enfant en France^{8,9}.

Au vu des données disponibles et des alternatives existantes, et du fait de la mise à disposition de JAYDESS dont on ne peut attendre, qu'à elle seule, elle modifie les préférences des femmes envers la contraception de longue durée d'action, il n'est pas attendu que ce dispositif réduise le taux de grossesses non désirées ou qu'il engendre

³ Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N; COCON Group. Contraception: from accessibility to efficiency. Hum Reprod. 2003;18:994-9.

⁴ Vilain A, Mouquet MC, Gonzalez L, de Riccardis N. Les interruptions volontaires de grossesses en 2011 - Etudes et résultats – 843 – juin 2013 - DREES.

⁵ Premiers résultats du Baromètre Santé 2010, cités dans M-C. Naves, S. Sauneron. « Comment améliorer l'accès des jeunes à la contraception ? Une comparaison internationale » Note d'analyse n° 226 du Centre d'analyse stratégique, juin 2011

⁶ Recommandations en santé publique. Contraception d'urgence. Prescription et délivrance à l'avance. Haute Autorité de santé. Avril 2013

⁷ Aubin C, Jourdain Menninger D, Chambaud L. Evaluation des politiques de prévention des grossesses non désirées et de prise en charge des interruptions volontaires de grossesses suite à la loi du 4 juillet 2001. Inspection générale des affaires. Octobre 2009.

⁸ Baromètre santé Inpes 2010.

⁹ N. Bajos *et al.* Population & Sociétés, n°492, Ined, septembre 2012.

moins de complications liées à sa pose (échecs de pose, grossesse extra-utérine, expulsion ou perforation).

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour le dispositif JAYDESS.

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

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « Contraception pour une durée maximale de 3 ans ».

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

09.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Etant donné l'absence d'avantage démontré par rapport aux autres dispositifs intra-utérins en termes d'efficacité et de tolérance, JAYDESS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la stratégie contraceptive.

09.3 Population cible

Il y avait en France au 1^{er} janvier 2013 environ 12 742 400 femmes âgées de 20 à 49 ans¹⁰. La proportion de femmes utilisant un dispositif intra utérin comme moyen de contraception est estimée à 21%¹¹, soient environ 2 700 000 femmes. Dans cette population, la proportion de femmes nullipares ou ayant eu une intolérance aux dispositifs intra-utérins au cuivre n'est pas connue.

Conclusion :

La population cible de JAYDESS est au maximum de 2 700 000 femmes.

010 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► Demandes de données

La Commission souhaite être destinataire des résultats des deux études observationnelles prévues dans le plan de gestion de risque.

¹⁰ INSEE – Population au 1^{er} janvier 2013

¹¹ Bajos N, *et al.* La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ?. Population & Sociétés – INED- 2012 ; 492