

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**ELLAONE** (ulipristal), modulateur des récepteurs de la progestérone**Progrès thérapeutique mineur par rapport à NORLEVO dans la contraception d'urgence****L'essentiel**

- ▶ ELLAONE est une contraception d'urgence indiquée dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.
- ▶ Cette spécialité, prise jusqu'à 5 jours, après un rapport sexuel non protégé, réduit de façon statistiquement significative le taux de grossesse attendu.

Stratégie thérapeutique

- La contraception d'urgence est utilisée après un rapport non protégé (par exemple échec d'une méthode contraceptive comme la rupture d'un préservatif). Elle fait appel au dispositif intra utérin (DIU) au cuivre ou à un contraceptif hormonal d'urgence: lévonorgestrel (NORLEVO dans un délai de 72 heures) et désormais ulipristal (ELLAONE dans un délai de 5 jours).
- La contraception d'urgence hormonale est d'autant plus efficace qu'elle est prise précocement après le rapport non protégé. La contraception d'urgence par lévonorgestrel est obtenue sans ordonnance et de manière anonyme en pharmacie (et gratuite pour les mineures qui en font la demande), en centre de planification familiale ou dans les infirmeries scolaires.
- La contraception d'urgence par DIU au cuivre, dans un délai de pose jusqu'à 5 jours après la date estimée de l'ovulation, a un taux d'échec de 0,1 à 0,2 %. Elle reste la méthode la plus efficace en cas de rapport non protégé. Elle est moins accessible (pose en consultation médicale) que la contraception d'urgence par lévonorgestrel.
- A suite d'une contraception d'urgence hormonale, il est recommandé de conseiller à la femme :
 - d'adopter une méthode contraceptive efficace (préservatifs) jusqu'à la fin du cycle en cours ;
 - de réaliser un test de grossesse si les règles ne surviennent pas dans les 5 à 7 jours après la date attendue, ou en cas de saignements anormaux à la date prévue des règles, ou en cas de signes évocateurs ;
 - de n'envisager la contraception d'urgence hormonale qu'en tant que méthode exceptionnelle.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Uniquement sur prescription médicale, ELLAONE est une contraception d'urgence utilisable jusqu'à 120 heures après un rapport sexuel non protégé. Il est recommandé de prendre ELLAONE le plus tôt possible.

Dans la mesure où il se lie aux récepteurs à la progestérone, l'ulipristal est susceptible de réduire l'action d'une contraception hormonale régulière par contraceptif combiné ou par progestatif seul. Il est par conséquent recommandé, qu'après une contraception d'urgence, les rapports sexuels ultérieurs soient protégés par une méthode de contraception barrière fiable (telle que préservatif) jusqu'au début des règles suivantes. ELLAONE ne doit pas être utilisé plusieurs fois au cours d'un même cycle menstruel, ni être utilisé simultanément avec le lévonorgestrel dans le cadre d'une contraception d'urgence.

Données cliniques

- Une étude randomisée *versus* lévonorgestrel a conclu à la non-infériorité de l'ulipristal par rapport au lévonorgestrel pour la période 0-72 heures et pour la période 0-120 heures. Le taux de grossesse sous ulipristal a été significativement inférieur au taux de grossesse attendu et à la valeur-seuil fixée à 4 % (valeur considérée comme cliniquement pertinente pour une contraception d'urgence).
- Le taux de grossesse observé après la prise d'ulipristal pris entre 48 et 120 heures après un rapport non protégé a été de 2,1 %.

- Les événements indésirables les plus fréquemment observés au cours des études cliniques ont été des céphalées, des nausées, des douleurs abdominales, une dysménorrhée, des vertiges, de la fatigue.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ELLAONE est important.
- Ayant démontré une efficacité statistiquement significative par rapport à la valeur-seuil de 4 % (considérée comme cliniquement pertinente pour une contraception d'urgence) et au taux de grossesses attendu sur la période de 0 à 120 heures suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, ELLAONE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à NORLEVO.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

