

AVIS DE LA COMMISSION

24 janvier 2001

NORLEVO 750 μ g, comprimé
(boîtes de 2, 10 et 100)

Laboratoire HRA PHARMA

lévonorgestrel

Date de l'AMM : 16 avril 1999

Motif de la demande :

Boîte de 2 : inscription Sécurité Sociale et Collectivités,
Boîtes de 10 et de 100 : inscription Collectivités.

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

Principe actif

lévonorgestrel

Originalité

NORLEVO est un contraceptif d'urgence progestatif seul.

Indications thérapeutiques

Contraception d'urgence dans un délai de 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, notamment :

- rupture ou oubli d'un préservatif ;
- oubli du contraceptif oral au delà du délai maximal acceptable depuis la dernière prise ;
- expulsion d'un dispositif intra-utérin ;
- déplacement ou ablation trop précoce d'un diaphragme vaginal ou d'une cape contraceptive ;
- échec de la méthode de coït interrompu ;
- rapport sexuel pendant la période supposée fertile lors de la méthode de l'abstinence périodique (méthode des températures) ;
- viol.

Posologie

Le traitement comporte la prise de **2 comprimés**. L'efficacité du traitement est d'autant plus grande qu'il est mis en route rapidement après le rapport non protégé. C'est pourquoi le premier comprimé doit être pris **le plus tôt possible, si possible dans les 12 heures, après le rapport sexuel non protégé**, et dans les 72 heures (3 jours) au plus tard après le rapport.

Le deuxième comprimé devra être pris 12 heures au plus tôt et 24 heures au plus tard après la prise du premier comprimé.

NORLEVO peut être pris à n'importe quel moment du cycle.

Après utilisation de la contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser un moyen contraceptif local (préservatif, spermicide, cape cervicale) jusqu'au retour des règles suivantes. L'utilisation de NORLEVO ne contre-indique pas la poursuite d'une contraception hormonale régulière.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
03 : Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale
A : Contraceptifs hormonaux à usage systémique
C : Progestatifs
03 : Lévonorgestrel

Classement dans la nomenclature ACP

G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles
GH : Gynécologie et hormones sexuelles
C3 : Contraception féminine
P1 : Contraceptifs hormonaux monocomposés (progestatifs)

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicament à même visée thérapeutique :

TETRAGYNON (association lévonorgestrel/éthynilestradiol)

III -CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques et données comparatives

Deux études comparatives *versus* la méthode de Yuzpe (équivalente à la prise de TETRAGYNON) ont été réalisées :

Critère d'efficacité : taux de grossesses.

- Etude de Ho et Kwan (Human Reproduction, 1993, 8, 389-92) :
880 femmes âgées de 18 à 45 ans ayant eu un seul rapport non protégé dans les 48 h précédant le traitement ont été incluses.
834 étaient évaluable.

Résultats :

	NORLEVO	YUZPE
N	410	424
Grossesses (%) - en fonction de l'intervalle entre le rapport et le traitement : ≤ 24 h 25 – 48 h total - taux de succès théorique[†]	4/217 (1,8 %) 4/114 (3,5 %) 12/410 (2,9 %) 60 %	3/217 (1,4 %) 6/130 (4,6 %) 15/424 (3,5 %) 59 %
Nausées	16,1 %**	46,5 %
Vomissements	2,7 %**	22,4 %
Fatigue	23,9 %**	36,8 %
Vertiges	18,5 %	23,1 %

**p < 0,001

[†]taux de succès théorique = $\frac{\text{nombre de grossesses évitées}}{\text{nombre de grossesses attendues}} \times 100$

- Etude de l'OMS (Lancet, 1998, 352, 428-33) :
1 998 femmes ayant eu un seul rapport non protégé dans les 72 h précédant le traitement ont été incluses.
1 955 étaient évaluable.

Résultats :

	NORLEVO	YUZPE
N	976	979
Grossesses (%) - en fonction de l'intervalle entre le rapport et le traitement : ≤ 24 h 25 – 48 h 49 – 72 h total - taux de succès théorique[†]	2/450 (0,4 %) 4/338 (1,2 %) 5/187 (2,7 %) 11/976 (1,1 %) 85 %	9/459 (2 %) 15/370 (4,1 %) 7/150 (4,7 %) 31/979 (3,2 %) 57 %
Nausées	23,1 %*	50,5 %
Vomissements	5,6 %*	18,8 %
Fatigue	16,9 %*	28,5 %
Vertiges	11,2 %*	16,7 %

*p < 0,01

Service médical rendu

NORLEVO présente un intérêt en terme de santé publique.
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
Le rapport efficacité/effets indésirables de NORLEVO est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.
Il existe une alternative médicamenteuse.

Le service médical rendu par NORLEVO est important

Amélioration du service médical rendu

NORLEVO apporte une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à TETRAGYNON en terme d'efficacité et de réduction des effets indésirables.

Stratégie thérapeutique recommandée

La contraception d'urgence est une méthode occasionnelle, elle ne doit en aucun cas se substituer à une contraception régulière.
Elle est l'occasion d'un conseil et de la mise sous une contraception régulière.

- Population cible

La population cible de NORLEVO est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- 220 000 à 350 000 grossesses non désirées chaque année,
- une probabilité de grossesse après un rapport à risque de l'ordre de 30 %.

Sur ces bases, la population cible annuelle de NORLEVO serait d'environ 733 000 à 1 750 000 femmes.

Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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 l'indication et la posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %