



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Février 2014,

Contraceptifs hormonaux combinés : rester conscient des différences entre les spécialités face au risque thromboembolique, de l'importance des facteurs de risque individuels, et être attentif aux manifestations cliniques

Information destinée aux gynécologues, médecins généralistes, sages-femmes, pharmaciens et infirmiers, ainsi qu'aux centres de planification ou d'éducation familiale (CPEF) et aux centres de PMI

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec les autorités de santé européennes et l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), les titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités concernées souhaitent vous informer des résultats d'une évaluation menée à l'échelle européenne et des données relatives au risque thromboembolique associé à certains contraceptifs hormonaux combinés¹ (CHC). Cette lettre s'adresse à tous les prescripteurs de contraceptifs et à tous les professionnels de santé susceptibles d'être confrontés à un cas de thrombose survenant lors de l'utilisation d'un CHC.

Résumé

- Cette évaluation a confirmé les conclusions antérieures selon lesquelles le risque thromboembolique veineux associé à tous les CHC faiblement dosés (contenant moins de 50 µg d'éthinylestradiol) est faible.
- Les différences observées entre les CHC concernant le risque thromboembolique veineux (TEV), en fonction du type de progestatif qu'ils contiennent, sont bien documentées. Les CHC contenant les progestatifs suivants : lévonorgestrel, noréthistérone ou norgestimate, sont ceux qui comportent le risque TEV le plus faible (cf. tableau 1 ci-dessous).
- Lors de la prescription d'un CHC, une attention particulière doit être portée aux facteurs de risque individuels actuels de chaque patiente, en particulier ceux relatifs à la thromboembolie veineuse (TEV), et à la différence de risque de TEV entre les CHC.
- Il n'est pas nécessaire d'arrêter l'administration d'un contraceptif hormonal combiné pour une patiente qui n'a jusqu'alors présenté aucun problème.
- Aucune donnée n'a permis d'établir de différence au sein des CHC faiblement dosés (contenant moins de 50 µg d'éthinylestradiol) en ce qui concerne le risque thromboembolique artériel (TEA) qui leur est associé.
- Chez la plupart des patientes, les bénéfices associés à l'utilisation d'un CHC sont nettement supérieurs au risque de survenue d'effets indésirables graves. L'attention doit être portée sur les facteurs de risque individuels de chaque patiente et sur la nécessité de les réévaluer régulièrement. Lors de la prescription d'un CHC, il est également important de sensibiliser les patientes aux manifestations cliniques de TEV et TEA.
- Face à une patiente présentant des symptômes de TEV, la possibilité d'une thrombose induite par un CHC doit toujours être envisagée.
- Des documents d'aide complémentaires seront mis en place pour faciliter la consultation, notamment un document d'aide à la prescription listant les points à vérifier avec les patientes afin de s'assurer de la pertinence de la prescription du CHC. Un document pour les patientes, décrivant les principaux signes et symptômes de TEV et de TEA afin de les y sensibiliser, sera également disponible.

Informations complémentaires

De nombreuses études ont évalué le risque de TEV (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) chez les utilisatrices de différents CHC. L'analyse de l'ensemble des données a permis de conclure que le risque de TEV diffère d'une spécialité à l'autre, les spécialités associées au risque le plus faible étant celles contenant les progestatifs suivants : lévonorgestrel, noréthistérone et norgestimate. Pour certains CHC, les données disponibles ne suffisent pas à définir le risque encouru comparé à l'utilisation de spécialités à faible risque.

Le tableau 1 ci-après rassemble les meilleures estimations du risque de TEV associé à un certain nombre de CHC contenant de l'éthinylestradiol et un progestatif, comparé au risque de TEV associé aux CHC contenant du lévonorgestrel.

Le risque de TEV associé à un CHC est inférieur à celui associé à la grossesse et à la période du post-partum.

¹ Les contraceptifs hormonaux combinés contenant de l'éthinylestradiol ou de l'estradiol associé à de la chlormadinone, du désogestrel, du dienogest, de la drospirénone, de l'étonogestrel, du gestodène, du nomégestrol, de la norelgestromine ou du norgestimate.

Tableau 1 : Risque de TEV associé aux contraceptifs hormonaux combinés

Progestatif contenu dans le CHC (associé à l'éthinylestradiol, sauf mention contraire)	Risque relatif vs. lévonorgestrel	Incidence estimée (pour 10 000 femmes par année d'utilisation)
Non utilisatrice de CHC, non enceinte	-	2
Lévonorgestrel	Réf.	5-7
Norgestimate / Noréthistérone	1,0	5-7
Gestodène / Désogestrel / Drospirénone	1,5-2,0	9-12
Étonogestrel / Norelgestromine	1,0-2,0	6-12
Chlormadinone / Diénogest/ acétate de nomégestrol (E2)	AC ¹	AC ¹

E2 – estradiol ; AC – à confirmer

¹ Des études supplémentaires sont en cours ou planifiées pour collecter des données suffisantes afin d'estimer le risque de ces spécialités.

Les prescripteurs doivent connaître les informations sur les médicaments ainsi que les recommandations cliniques en vigueur pour choisir le contraceptif le plus adapté à chaque patiente. Le risque de TEV est maximal durant la première année d'utilisation de tout CHC, ou lors de la reprise d'un CHC après une interruption de 4 semaines ou plus.

Le risque de TEV est également plus élevé en présence de facteurs de risque individuels. Les facteurs de risque de TEV évoluent avec le temps et le risque encouru par chaque patiente doit être réévalué régulièrement. Aussi, afin de faciliter un diagnostic précoce, il est impératif de demander à toute femme présentant des manifestations cliniques de TEV, si elle prend des médicaments ou *"si elle utilise un contraceptif hormonal combiné"*. Il est nécessaire de garder à l'esprit qu'une part importante des thromboses ne sont pas précédées de manifestations patentées.

Par ailleurs, il est connu que l'utilisation de CHC accroît le risque de TEA (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral), mais les informations disponibles ne suffisent pas à déterminer si ce risque varie entre les différents CHC.

Aussi, le choix du CHC à utiliser doit impérativement être fait en concertation avec la patiente, après avoir discuté du niveau de risque de TEV associé aux différents CHC, de l'influence de ses facteurs de risque actuels sur le risque de TEV et de TEA, et de ses préférences.

>> *Un document d'aide à la prescription est mis à disposition des prescripteurs afin de guider la discussion entre le prescripteur et la patiente (exemplaire joint à cette lettre). Ce document peut également être transmis sur demande par l'exploitant et remis à l'occasion de visites médicales. Il est aussi téléchargeable sur son site Internet, ainsi que sur le site internet de l'ANSM à l'adresse suivante : www.ansm.sante.fr*

>> *Des informations complémentaires destinées aux patientes seront également fournies et disponibles sur le site internet de l'ANSM.*

Les informations relatives à ces médicaments ont été mises à jour afin de refléter l'analyse des données disponibles et de rendre ces informations aussi claires que possible. L'opportunité a été également saisie pour mettre à jour les incidences de TEV afin de refléter les données les plus récentes. L'augmentation des taux de TEV est probablement liée à l'amélioration de diagnostic, à une augmentation de la notification des cas de TEV et à un accroissement de la prévalence de l'obésité au cours du temps.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que vous devez déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont vous avez connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) ou dans le dictionnaire Vidal®.

Les informations complémentaires, ainsi que la liste des spécialités concernées, sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : www.ansm.sante.fr