

# DOCUMENT DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM PAR LES LABORATOIRES COMMERCIALISANT DES DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS AU LÉVONORGESTREL

Ce document est élaboré en tant que **Mesure Additionnelle de Réduction du Risque [MARR]** prévue dans le cadre des plans de Gestion des Risques de ces Dispositifs intra-utérins [DIU] au lévonorgestrel [LNG]\*.

Ce document a pour objectif de **réduire les risques de confusion** entre les différents DIU disponibles sur le marché, **par rapport à leur durée de pose respective**, en présentant les éléments permettant de les différencier, et de **réduire le risque de grossesse extra-utérine [GEU]** chez les femmes utilisant l'un de ces DIU en rappelant **l'importance de l'information et du conseil** pour leur permettre d'être sensibilisées à ce risque et d'être capables d'identifier les signes de survenue d'une GEU.

Nous vous recommandons de lire attentivement ce document avant de prescrire ou insérer l'un de ces médicaments.

**Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>**

Jaydess<sup>▼</sup> Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

## Risque de confusion

**Il est indispensable de bien distinguer les différents DIU par rapport à leur durée d'utilisation**, notamment pour ne pas risquer de laisser en place un DIU au-delà de sa durée maximale d'utilisation, ce qui exposerait la femme à un risque de grossesse non désirée.

**Les éléments distinctifs sont décrits ci-dessous sous forme de tableau :**

### Images en radiographie et échographie :

- Le corps de tous les DIU est visible à la radiographie car il contient du sulfate de baryum (contraste).
- L'**anneau d'argent** [anneau Ag dans le tableau], lorsqu'il est présent, est **visible à l'échographie**.

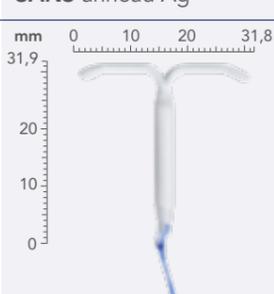
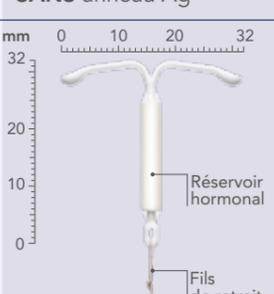
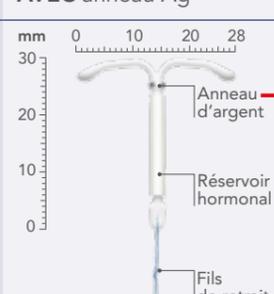
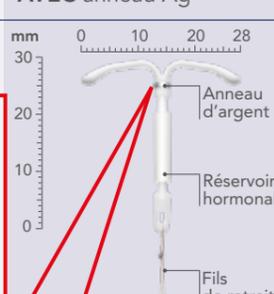
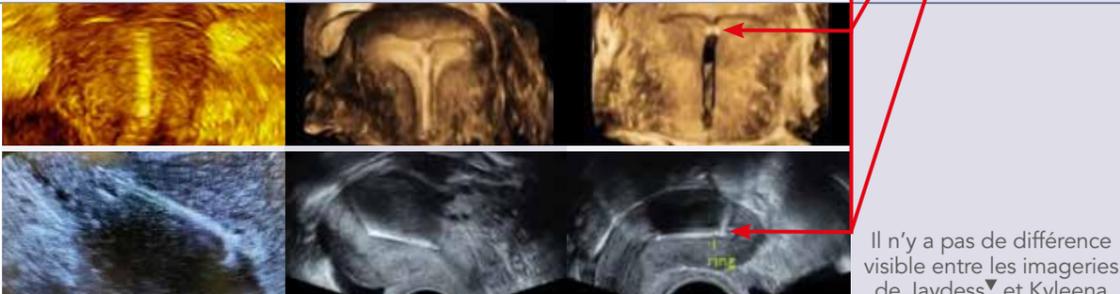
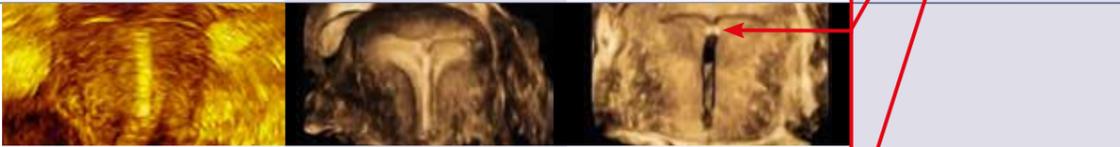
### Couleurs des fils de retrait :

- La **couleur des fils de retrait** soit **bleu** (2 sur 4 des DIU), soit **marron** (2 sur 4 des DIU) au niveau de l'orifice cervical externe.

C'est la combinaison de ces 2 éléments : couleur des fils et présence/ou non de l'anneau d'argent qui permet de distinguer les 4 DIU entre eux.

Les étuis de ces DIU contiennent tous une **carte** destinée à la **patiente** :

Le professionnel de santé ayant posé le DIU devra y inscrire la **date d'insertion** et la **date limite de retrait**, avant de **remettre la carte** à la patiente **avec la notice contenant l'information complète** sur les bénéfices, les risques et les effets indésirables du DIU inséré et notamment le risque de **GEU**.

	Donasert 52 mg	Mirena 52 mg	Kyleena 19,5 mg	Jaydess <sup>▼</sup> 13,5 mg
Indication et durée d'utilisation	Contraception : <b>8 ans</b> Ménorragies fonctionnelles : <b>3 ans</b> <sup>1</sup>	Contraception : <b>8 ans</b> Ménorragies fonctionnelles : <b>5 ans</b> <sup>2</sup>	Contraception : <b>5 ans</b>	Contraception : <b>3 ans</b>
Diamètre du tube inserteur	4,7 – 4,9 mm	4,4 mm	3,8 mm	3,8 mm
Dimensions	31,9x31,8 mm	32x32 mm	28x30 mm	28x30 mm
Couleur des fils de retrait	<b>Bleu</b>	<b>Marron</b>	<b>Bleu</b>	<b>Marron</b>
Anneau en Argent	<b>SANS</b> anneau Ag	<b>SANS</b> anneau Ag	<b>AVEC</b> anneau Ag	<b>AVEC</b> anneau Ag
Aspect du DIU				
Imagerie :				
Coupe transversale				
Coupe sagittale				

<sup>1</sup> DONASERT a une efficacité démontrée pendant 3 ans pour l'indication saignements menstruels abondants. Par conséquent, la durée de pose maximale de DONASERT est de 8 ans, ou moins en cas de retour de saignements menstruels abondants ou gênants.

<sup>2</sup> Le dispositif doit être retiré ou renouvelé en cas de retour des symptômes de ménorragies fonctionnelles. En cas de non-résurgence des symptômes après 5 ans d'utilisation, le maintien du dispositif peut être envisagé. Il peut être retiré ou renouvelé au plus tard au bout de 8 ans.

## Risques de GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE (GEU) avec un Dispositif Intra-Utérin (DIU) au lévonorgestrel (LNG)

### Incidence de la GEU

En raison de l'efficacité contraceptive des DIU au LNG, le taux absolu de GEU observé chez les femmes y ayant recours est faible.

Des études sur l'incidence de la grossesse extra-utérine issues des données de deux grandes bases de données de soins gérés aux États-Unis ont estimé les taux de grossesse extra-utérine dans un intervalle de 1,7 à 2,5% de toutes les grossesses ou de 0,11 à 0,23 pour 100 années-femmes chez les femmes âgées de 20 à 39 ans dans la population générale (y compris les utilisatrices et non utilisatrices de contraceptifs).

Toutefois, compte-tenu du dispositif inséré dans la cavité utérine, **environ la moitié des grossesses survenant avec un DIU au LNG sont susceptibles d'être ectopiques.**

Les femmes ayant des antécédents de grossesse ectopiques sont plus à risque.

	Donasert dans l'indication contraception	Mirena dans l'indication contraception	Kyleena	Jaydess <sup>▼</sup>
Indice de Pearl	• 0,15 à 1 an (IC à 95% : 0,02 - 0,55) • 0,18 à 8 ans (IC à 95% : 0,09 - 0,33)	• Environ 0,2 à 1 an (IC à 95% : 0,08 - 0,45) • 0,28 entre la 6 <sup>ème</sup> et la 8 <sup>ème</sup> année (IC à 95% 0,03 - 1,00)	• 0,16 à 1 an (IC à 95% : 0,02 - 0,58) • 0,29 à 5 ans (IC à 95% : 0,16 - 0,50)	• 0,41 à 1 an (IC à 95% : 0,13 - 0,96) • 0,33 à 3 ans (IC à 95% : 0,16 - 0,60)
Taux d'échec	• 0,14% à 1 an • Cumulé : 1,32% à 8 ans	• Cumulé : environ 0,7% à 5 ans • Cumulé : 0,68 % de la 6 <sup>ème</sup> à la 8 <sup>ème</sup> année	• Environ 0,2% à 1 an • Cumulé : environ 1,4% à 5 ans	• Environ 0,4% à 1 an • Cumulé : environ 0,9% à 3 ans
Grossesse extra-utérine	Incidence globale : 0,12 pour 100 années-femmes	Fréquence absolue : environ 0,1% par an	Incidence globale : environ 0,20 pour 100 années-femmes	Incidence globale : environ 0,11 pour 100 années-femmes

Données issues des essais cliniques spécifiques à chaque spécialité.

Jaydess<sup>▼</sup> Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Une étude PASS (Post-Authorisation Safety Study) est en cours pour déterminer si Jaydess est associé à un risque plus important de grossesse non désirée comparé à Mirena et les autres DIU.

**Les femmes doivent être informées des bénéfices et des risques de l'ensemble des contraceptifs disponibles, y compris des DIU au LNG afin de pouvoir faire un choix éclairé. Donasert, Jaydess et Mirena ne sont pas des méthodes contraceptives de première intention chez les femmes nullipares.**

**Elles doivent notamment être informées du risque spécifique de grossesse extra-utérine lors de l'utilisation d'un DIU.**

**Une GEU peut avoir un impact sur la fertilité ultérieure, par atteinte des trompes utérines par exemple.**

Le professionnel de santé doit évaluer le risque de GEU chez chaque femme envisageant un DIU au LNG comme contraception.

Lorsque sa patiente opte pour un DIU au LNG, le professionnel de santé doit au préalable lui avoir transmis une information compréhensible, explicite et complète pour lui permettre de faire un choix éclairé, **notamment en lui remettant la fiche d'information qui lui est destinée avant la consultation d'insertion.**

Après l'insertion, le professionnel de santé doit remettre la notice du médicament à la patiente avec la carte patiente complétée et informer sa patiente pour lui permettre d'**apprendre à reconnaître les signes et symptômes de la grossesse, et en particulier de la GEU et des risques associés, et de comprendre l'importance de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de l'un de ces signes ou symptômes.**

La patiente sera informée qu'elle doit être à nouveau examinée 4 à 6 semaines après l'insertion afin de contrôler les fils et vérifier que le DIU est correctement positionné.

Des visites de contrôle sont ensuite recommandées une fois par an, voire plus souvent si la situation clinique le requiert. Elle doit également être informée que dans le cas peu probable où elle serait **enceinte** alors qu'elle utilise un DIU au LNG, elle doit **consulter immédiatement un professionnel de santé** afin d'exclure ou de diagnostiquer une GEU.

De plus, le risque de GEU est accru chez les femmes ayant des antécédents de GEU, de chirurgie des trompes ou d'infection pelvienne.

## Signes et symptômes de la GEU

Il est important que les signes et symptômes de la GEU soient identifiés le plus rapidement possible afin que la patiente puisse être prise en charge au plus vite. **Il est donc essentiel de bien informer la patiente sur les signes et symptômes de la GEU.**

La possibilité d'une GEU doit être envisagée en cas de douleur abdominale basse, en particulier si elle s'accompagne d'une absence de menstruation ou si des saignements apparaissent chez une femme jusque-là en aménorrhée.

D'autres signes sont également décrits :

- Douleur pelvienne basse latéralisée, pouvant être sévère ou persistante, pouvant être aiguë et d'apparition soudaine ou au contraire s'aggraver progressivement sur plusieurs jours.
- Saignements vaginaux, pouvant être différents des saignements menstruels (par exemple, le sang peut être plus sombre).
- Saignements persistants faisant suite à une période d'aménorrhée, en particulier si les saignements s'accompagnent de douleur.
- Signes « habituels » de grossesse, mais accompagnés de saignements et d'étourdissements.
- Douleur au sommet de l'épaule (due à une irritation du diaphragme par saignement dans la cavité péritonéale).
- Douleur sévère ou évanouissement résultant d'une hémorragie interne massive associée à une rupture de GEU.
- Symptômes généraux suivants : diarrhée, sensation de défaillance ou douleur lors de la défécation ; ces symptômes sont préoccupants uniquement s'ils viennent s'ajouter à certains des symptômes plus spécifiques indiqués ci-dessus.

Si la patiente **utilisant un DIU au LNG** fait un test de grossesse et que le résultat est positif, **la possibilité d'une GEU doit être envisagée, des examens complémentaires doivent donc être effectués afin d'exclure ou de diagnostiquer cette potentielle GEU.**

Le diagnostic clinique précoce de GEU peut être difficile, il peut être confirmé par échographie transvaginale et par dosage sanguin des  $\beta$ hCG.

## Les facteurs de risque d'une GEU sont notamment :

- Antécédents de GEU
- Âge (le risque augmente avec l'âge)
- Antécédents de tabagisme ou consommation tabagique actuelle (le risque augmente avec la consommation de tabac)
- Antécédents d'avortement spontané ou provoqué
- Antécédents de maladie sexuellement transmissible
- Antécédents de chirurgie des trompes de Fallope
- Problèmes d'infertilité
- Antécédents d'utilisation de contraceptifs oraux
- Partenaires sexuels multiples
- Endométriose
- Maladie inflammatoire pelvienne probable, associée à de la fièvre, des douleurs abdominales et des pertes vaginales
- Maladie inflammatoire pelvienne confirmée par recherche positive de chlamydiae par PCR sur prélèvement vaginal.

Jaydess▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

\* Donasert [lab. Gedeon Richter], Mirena, Kyleena ou Jaydess▼ [lab. Bayer HealthCare]

Pour plus d'information, consultez la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Téléchargez ou commandez des exemplaires supplémentaires de ces documents :

- Site internet [www.bayer.fr](http://www.bayer.fr) et email [demande\\_materiel.santefemme@bayer.com](mailto:demande_materiel.santefemme@bayer.com)
- Site internet [www.gedeonrichter.fr](http://www.gedeonrichter.fr) et email [regulatory@gedeonrichter.fr](mailto:regulatory@gedeonrichter.fr)

**Pour une information complète sur ces médicaments, consultez le Résumé des Caractéristiques des Produits :**

Donasert : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69311110>

Mirena : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66349230>

Kyleena : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63463104>

Jaydess▼ : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63905960>

Jaydess▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.