

Actualités de Bayer HealthCare

Simplicité de la prise de la pilule : en continu, sans interruption

Les attentes des femmes en matière de contraception varient très fortement en fonction de leur âge et de leur situation personnelle. Aujourd'hui, YAZ® et Qlaira®, deux contraceptifs oraux modernes, offrent tous deux les avantages d'une prise sans interruption tout en pouvant répondre à différents besoins : les jeunes femmes¹ profitent de l'effet positif de YAZ® sur la peau [1-3], et Qlaira® entraîne une amélioration de l'hyperménorrhée idiopathique [4, 5], synonyme d'un accroissement des performances dans la vie quotidienne et professionnelle [6, 7].

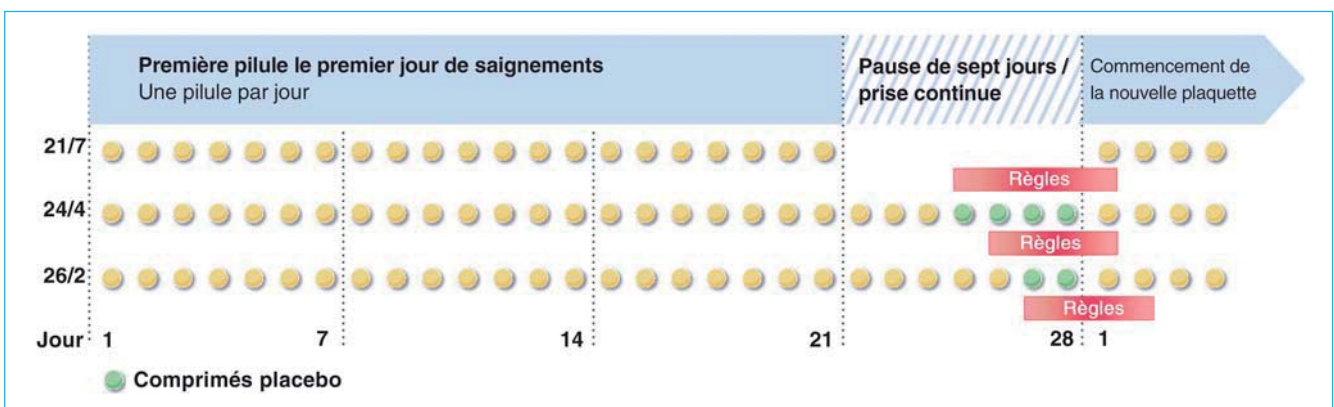
Les contraceptifs hormonaux par voie orale tels que YAZ® et Qlaira® font partie des méthodes contraceptives les plus efficaces [8]. Il importe toutefois d'établir soigneusement le rapport bénéfice/risque avant toute prescription et en particulier d'évaluer les facteurs de risques individuels concernant les événements cardiovasculaires [8, 9]. En cas de prescription conforme et d'utilisation correcte, la contraception hormonale présente de nombreux avantages pour la majorité des utilisatrices [10].

Au cours des dernières années, de nombreuses avancées décisives ont eu lieu dans le domaine des contraceptifs oraux : diminution du dosage en œstrogènes, nouveaux composants et tendance à la prise sans interruption. Parmi les contraceptifs oraux les plus récents pris sans interruption, on trouve notamment YAZ® (EE/drsp en schéma posologique 24/4 [3]) et Qlaira® (E₂V/DNG en schéma posologique 26/2 [4]).

¹ La sécurité et l'efficacité chez les femmes de moins de 18 ans n'ont fait l'objet d'aucune étude.

Meilleure observance grâce à la prise sans interruption

La prise sans interruption de YAZ® et Qlaira® contribue à simplifier autant que possible la contraception orale. Ainsi, il devient inutile de se poser la question : quand faut-il reprendre sa pilule ? Des études ont montré que la prise sans interruption peut exercer un effet positif sur l'observance [11]. En outre, l'intervalle sans hormones plus court lié à la prise sans interruption provoque une suppression ovarienne et un effet contraceptif accru, même en conditions



normales (« real-life ») [12, 13]. Cette phase plus courte sans prise d'hormones se traduit aussi par une réduction des fluctuations hormonales [12]. D'où l'apparition plus rare des troubles liés au cycle telles que la mastodynie, ainsi que les maux de tête et les douleurs pelviennes [12].

YAZ® offre des avantages supplémentaires pour les jeunes femmes¹

Grâce à la prise facile sans interruption, YAZ® s'intègre parfaitement dans l'emploi du temps des femmes actives. Sans compter que les utilisatrices peuvent bénéficier des avantages supplémentaires offerts par le contraceptif oral combiné : au-delà de la contraception fiable qu'il procure, YAZ® a aussi démontré une action rapide et efficace [1, 2] en cas d'acné vulgaire modérée². Ainsi 25 % des femmes de moins de 22 ans avaient une peau nette ou presque nette après six cycles [2]. En plus, les femmes profitent de l'action antiminéralocorticoïde de YAZ®, qui réduit la rétention d'eau [3, 14, 15].

Qlaira® – la seule pilule contraceptive également indiquée pour le traitement de l'hyperménorrhée³

Les femmes très engagées dans leur formation ou leur vie professionnelle apprécient la prise simple sans interruption de leur méthode contraceptive. En outre, elles attachent de l'importance au fait que Qlaira® peut leur permettre d'avoir des règles plus courtes et moins abondantes [16]. Selon des mesures objectives, jusqu'à 14 % des femmes souffrent d'hyperménorrhée et de ses conséquences négatives, telles qu'une limitation des activités ou des performances dans la vie quotidienne et professionnelle [7]. Par un taux d'estradiol sérique stable pendant tout le cycle et l'effet fortement atrophiant du diénoest sur l'endomètre, Qlaira® réduit de 88 % le saignement menstruel médian après sept cycles [5, 17, 18]. Sur la base de résultats d'études con-

vaincants, Qlaira® est le seul contraceptif oral combiné autorisé pour le traitement de l'hyperménorrhée sans pathologie organique [4].

La prise sans interruption offre ainsi de nombreux avantages, indépendamment des exigences supplémentaires des femmes sur le plan contraceptif.

Ce dont il faut tenir compte lors de la prescription de YAZ® et de Qlaira®

Avant toute prescription, il convient de tenir compte des risques, des contre-indications, des effets indésirables et des interactions. Des études épidémiologiques montrent que les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux combinés (COC) présentent un risque accru d'événements thrombotiques et thromboemboliques veineux et artériels [3, 4]. Ces événements surviennent rarement. Selon deux études épidémiologiques rétrospectives à grande échelle, le risque de TEV sous COC à base de drospirénone se situe entre celui des COC de 2^e et 3^e génération, et est 1,5 fois plus élevé qu'avec les COC de 2^e génération [19, 20]. Deux études de bases de données rétrospectives publiées récemment sur les utilisatrices de drospirénone et de lévonorgestrel indiquent également un risque de TEV accru sous drospirénone [21, 22]. En revanche, deux études de cohorte prospectives à grande échelle ont révélé que le risque de TEV pour les utilisatrices sous COC à base de drospirénone était comparable à celui observé avec les préparations de 2^e génération [3]. Il faut attendre les résultats d'autres études avant de pouvoir faire une assertion sur les risques des COC qui contiennent du valérate d'estradiol [4]. Le risque de TEV est le plus élevé pendant la première année d'utilisation. Dans 1 à 2% des cas, une TEV peut avoir une issue fatale [3, 4].

Les effets indésirables les plus fréquents⁴ de YAZ® sont notamment les maux de tête, la labilité émotionnelle, les nausées, les douleurs mammaires, la métrorragie et l'aménorrhée [4]. Les effets indésirables les plus fréquents de Qlaira® sont la prise de poids, les maux de tête, les ballonnements, les douleurs abdominales, les nausées,

¹ La sécurité et l'efficacité chez les femmes de moins de 18 ans n'ont fait l'objet d'aucune étude.

² Indication : contraception orale des femmes souffrant d'acné vulgaire modérée.

³ Indication : traitement de l'hyperménorrhée chez les femmes sans pathologie organique qui souhaitent une contraception orale. Le traitement de l'hyperménorrhée chez les femmes de moins de 18 ans n'a fait l'objet d'aucune étude.

⁴ Définition de « fréquent » selon MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) : 1 % à < 10 %.

l'acné, l'aménorrhée, les douleurs mammaires, la dysménorrhée, les saignements intermenstruels et les menstruations irrégulières [4]. Pour obtenir des informations supplémentaires sur les risques, contre-indications, effets indésirables et interactions, veuillez consulter l'information professionnelle ou le site

www.compendium.ch

Ce publiereportage est un service fourni à la demande de l'entreprise Bayer (Schweiz) AG. Toutes les préparations mentionnées dans cet article doivent être utilisées conformément à l'information professionnelle publiée par le fabricant.

Texte : Dr Therese Schwender

BIBLIOGRAPHIE :

- Koltun W, Lucky AW, Thiboutot D, et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008; 77: 249–56.
- Maloney JM, Dietze P Jr, Watson D, et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinyl estradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 773–81.
- Information professionnelle sur YAZ®, mise à jour en février 2011, Compendium Suisse des Médicaments®.
- Information professionnelle sur Qlaira®, mise à jour en avril 2011, Compendium Suisse des Médicaments®.
- Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 258–69.
- National Collaboration Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Clinical Guidelines. Funded to produce guidelines for the NHS by NICE, January 2007. <http://guidance.nice.org.uk> [letzte Zugriff: Juli 2011].
- Fraser IS, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2009; 4: 179–89.
- Birkhäuser M, Braendle W, Kuhl H, et al. Dernières recommandations concernant la contraception hormonale, 44e réunion de travail du groupe « Zürcher Gesprächskreises » de mai 2010. *J Gynäkol Endokrinol (Suisse)* 2011; 14 (1): 11–9.
- Merki-Feld GS, Bitzer J, Seydoux J, et al. Expertenbrief zum Thromboembolierisiko unter hormonaler Kontrazeption, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Juni 2010.
- Reid R; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guideline. No. 252, December 2010. Oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: an update. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32: 1192–204.
- Göretzlehner G, Römer T. Langzyklus und Langzeiteinnahme mit OC. *De Gruyter Frauenärztliche Taschenbücher*, Berlin, 2010; 30.
- Klipping C, Duijkers I, Trummer D, et al. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008; 78: 16–25.
- Dinger J, Minh TD, Buttmann N, et al. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 33–40.
- Halbreich U, Monacelli E. Some clues to the etiology of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder. *Primary Psychiatry* 2004; 11: 33–40.
- Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestagen. *Contraception* 2000; 62: 29–38.
- Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80: 436–44.
- Zeun S, Lu M, Uddin A, et al. Pharmacokinetics of an oral contraceptive containing oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 221–32.
- Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, et al. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile. *Steroids* 2008; 73: 222–31.
- Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
- van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921.
- Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011; 342: d2151.
- Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, et al. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011; 342: d2139.

Pour savoir en plus :



Bayer (Suisse) SA
 Méd Prat Doris Wisler, FMH Médecine pharm.
 Medical Advisor Women's HealthCare
 CH-8045 Zurich, Grubenstrasse 6
 Tel. : +41 44 465 8375
 E-Mail : doris.wisler@bayer.com

Information professionnelle courte du YAZ® :

YAZ® : C : 24 comprimés filmés rose clair à 3 mg de drospirénone, 0,02 mg d'éthinylestradiol, additifs; 4 comprimés filmés blancs exempts de principes actifs. **I :** Contraception orale. Contraception orale chez les femmes souffrant d'acné vulgaire modérée. **P/Md'E :** 1 cp/jour (24 roses clair, puis 4 blancs), sans interruption. **CI :** Thrombose artérielle ou veineuse/thromboembolies, des stades préliminaires d'un événement thrombotique; migraine accompagnée, diabète compliqué d'altérations vasculaires, pancréatite maladie hépatique grave, tumeurs hépatiques bénignes/malignes, insuffisance rénale sévère/défaillance rénale aiguë; malignes connues/suspectées de l'appareil génital/des seins, dépendantes des hormones sexuelles, hémorragies vaginales non expliquées, hypersensibilité aux principes actifs/à l'un des excipients. **Préc. :** Voir informations de sécurité importantes. **IA :** Possibilité de métrorragies et suppression de l'efficacité du contraceptif lors de la comédication avec la phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine, probablement aussi oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine et les préparations de millepertuis (*Hypericum*), les protéases VIH (p. ex. ritonavir), des inhibiteurs non nucléosidique de la transcriptase inverse (p. ex. névirapine) et pénicillines (ampicilline), tétracyclines. L'effet pharmacologique des analgésiques, des antidépresseurs, des antidiabétiques, des antipaludéens, des benzodiazépines, des bêtabloquants, des corticostéroïdes, des anticoagulants oraux et de la théophylline peut être influencé. La kaliémie devra être surveillée lors de la prise simultanée de YAZ et de médicaments qui augmentent les concentrations sériques de potassium (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, diurétiques d'épargne potassique, antagonistes de l'aldostérone). **G/A :** Contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. **EI :** *Fréquents :* labilité émotionnelle, céphalées, nausées, douleurs mammaires, métrorragie, aménorrhée; *occasionnel et rare :* voir l'IP. **P :** 1x 28, 3x 28 et 6x 28. **Liste B.** Mise à jour : février 2011.

Information professionnelle courte du Qlaira® :

Qlaira® : C : 2 comprimés à 3 mg de valérate d'estradiol (E₂V), 5 comprimés à 2 mg E₂V et 2 mg de dienogest (DNG), 17 comprimés à 2 mg E₂V et 3 mg DNG, 2 comprimés à 1 mg E₂V, 2 comprimés placebo. Additifs. **I :** Contraception orale, traitement d'une hyperménorrhée chez les femmes qui ne présentent pas de posologie organique et qui souhaitent une contraception orale. **P/Md'E :** 1 comprimé/jour dans l'ordre indiquée, sans interruption. **CI :** Thrombose veineuse/artérielle ou de thromboembolie, des stades préliminaires à un événement thrombotique, prédisposition génétique/acquise aux thromboses veineuses/artérielles, présence d'un facteur de risque sévère/d'une association de plusieurs facteurs de risque de thromboses veineuses/artérielles, diabète compliqué d'altérations vasculaires, hypertension artérielle sévère, trouble sévère du métabolisme lipidique, antécédents de migraine avec symptômes neurologiques focaux, pancréatite si celle-ci est associée à une hypertriglycéridémie sévère, maladie hépatique grave, tumeurs hépatiques (bénignes/malignes), atteintes malignes connues/suspectées dépendantes des hormones sexuelles (de l'appareil génital/des seins p. ex.), hémorragies vaginales anormales non expliquées, hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à l'un des excipients selon la composition. **Mise en garde/préc. :** Voir informations de sécurité importantes. **IA :** Possibilité des hémorragies de privation et/ou compromettre l'efficacité contraceptive lors de la comédication avec la phénytoïne, les barbituriques, la primidone, la carbamazépine, la rifampicine et éventuellement l'oxcarbazépine, le topiramate, le felbamate, la griséofulvine et les préparations à base de millepertuis, l'inhibiteur de la protéase VIH (ritonavir), l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (névirapine) et la pénicilline (ampicilline), la tétracycline. Diminution significative des taux plasmatiques du DNG et de l'E₂V par la rifampicine. Élévation des taux plasmatiques du DNG par les antifongiques azolés, la cimétidine, le vérapamil, les macrolides, le diltiazem, les antidépresseurs, le jus de pamplemousse. **G/A :** Contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. **EI :** *Fréquents :* prise pondérale, céphalées, ballonnements, douleurs abdominales, nausées, acné, aménorrhée, affections mammaires (telles que douleurs des seins, sensation de tension mammaire, altérations et douleurs des mamelons), dysménorrhée, métrorragie, menstruations irrégulières; *occasionnels et rares :* voir l'IP. **P :** 1x 28, 3x 28 et 6x 28. Liste B. Mise à jour : avril 2011.

Informations de sécurité importantes au sujet du YAZ® et Qlaira® :

Préc. : Des études épidémiologiques montrent que les femmes sous contraceptif hormonal combiné (COC) ont un risque accru d'événements thromboemboliques et thrombotiques veineux et artériels. Ces événements sont rares. Selon 2 grandes études épidémiologiques rétrospectives, le risque relatif de TEV lors de la prise de COC contenant de la drospirénone se situait entre celui des COC de 2^e et de 3^e génération, et était augmenté d'un facteur de 1,5 par rapport aux COC de 2^e génération. A l'inverse, deux grandes études prospectives de cohortes ont établi que le risque de TEV chez les femmes présentant ou non des facteurs de risque de TEV sous COC contenant de la drospirénone était comparable à celui des préparations de 2^e génération. Il faut attendre des données des études cliniques concernant le risque potentiel des COC qui contiennent de l'estradiol/du valérate d'estradiol. Le risque de développer une TEV est le plus élevé au cours de la première année d'utilisation d'un COC. Ce risque plus élevé existe aussi bien lors de la première prise d'un COC que lors de la prise répétée de ce COC ou d'un autre (après un intervalle d'au moins 4 semaines ou plus sans pilule). La TEV a une issue fatale dans 1–2 % des cas. Pour les symptômes/facteurs de risque, voir l'information spécialisée. La prescription ou la reprise de l'utilisation d'un COC doit être précédée d'une anamnèse complète et d'un examen somatique qui tiendront compte des contre-indications et qui seront répétés périodiquement. Il faut informer les patientes que les contraceptifs oraux n'offrent aucune protection contre les infections à VIH (SIDA) et autres maladies sexuellement transmissibles. Quelques études épidémiologiques font état d'un risque accru de cancer du col à la suite de l'utilisation prolongée de COC. Le risque relatif de diagnostiquer un carcinome mammaire chez les femmes prenant un COC était faiblement augmenté (RR = 1,24). On a observé rarement des modifications hépatiques bénignes ou malignes suite à l'utilisation de principes actifs hormonaux. **Qlaira :** En particulier avant la prescription de Qlaira dans l'indication hyperménorrhée, un examen vaginal et cervical au spéculum est indispensable, de même qu'une évaluation échographique de l'épaisseur et de la qualité de l'endomètre, afin d'exclure une origine organique des saignements. **Arrêt immédiat en cas de :** première apparition ou exacerbation de céphalées à type de migraine ou survenue fréquente de maux de tête inhabituellement intenses, troubles visuels, auditifs, de l'élocution ou autres troubles de la perception, d'apparition subite, premiers signes d'événements thromboemboliques, au moins 4 semaines avant une intervention chirurgicale programmée et lors d'une immobilisation (p. ex. après un accident ou une opération), augmentation significative de la pression sanguine (lors de mesures répétées), survenue d'un ictère, d'une hépatite, d'un prurit généralisé, intenses douleurs abdominales ou hépatomégalie, grossesse ou suspicion de grossesse.

Pour de plus amples informations pour YAZ et Qlaira, veuillez consulter l'information spécialisée du Compendium suisse des médicaments. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zurich. www.infoscontraception.ch; www.yaz.ch; www.qlaira.ch.