

Mars 2016

IMPORTANT COMMUNIQUE RELATIF A LA SECURITE D'EMPLOI

Systemes intra-utérins (SIU à base de lévonorgestrel; médicament) et dispositifs intra-utérins à base de cuivre; dispositifs médicaux): Notice d'information actualisée sur le risque de perforation utérine

Les systèmes intra-utérins distribués en Suisse sont Mirena[®], Jaydess[®] et Levosert[®], SIU à base de lévonorgestrel, ainsi que tous les DIU à base de cuivre

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, le présent courrier vise à vous informer des résultats de l'étude européenne de surveillance active des dispositifs intra-utérins (*European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices*, EURAS-IUD). Cette étude menée à grande échelle, prospective, comparative et non interventionnelle par cohortes a permis d'examiner la fréquence des perforations utérines dans le cadre de l'utilisation de DIU à base de cuivre (DIU-Cu) et de systèmes intra-utérins à base de lévonorgestrel (SIU-LNG).

Résumé

- **Dans le cadre de l'étude EURAS-IUD, des perforations utérines se sont produites avec les deux types de systèmes intra-utérins (DIU-Cu et SIU-LNG) à une fréquence de 1.3 pour 1000 insertions.**
- **D'après l'étude EURAS-IUD, les facteurs de risques les plus importants de perforation utérine étaient l'allaitement au moment de l'insertion et une insertion au cours des 36 semaines suivant l'accouchement. Le délai écoulé après un accouchement et l'allaitement représentaient deux facteurs de risque indépendants. Chez la femme allaitante, l'incidence des perforations atteignait 5.3 pour 1000 insertions. Chez la femme non allaitante, on a observé les perforations utérines sur une période prolongée (jusqu'à 36 semaines) après l'accouchement, lesquelles présentaient une incidence de 1.7 pour 1000 insertions. Cette incidence était supérieure à celle relevée chez les femmes qui n'allaitaient ni n'avaient accouché au cours des 36 semaines précédentes (0.7 pour 1000 insertions). Les deux facteurs de risque étaient indépendants du type de système intra-utérin employé.**
- **Une perforation de l'utérus ou du col de l'utérus survient le plus souvent pendant l'insertion, mais il peut éventuellement arriver que l'on ne la constate que quelques temps plus tard. Dans ce cas, il faut retirer le SIU/DIU sans attendre et prendre les mesures qui s'imposent pour prévenir toute complication découlant de la perforation. En cas de perforation utérine, l'efficacité du SIU/DIU peut être amoindrie.**
- **Les systèmes intra-utérins offrent une grande efficacité contraceptive. Toutefois, lors d'une insertion pendant l'allaitement, il faut bien tenir compte du risque supérieur de**

perforation utérine à cette période (ou plus généralement au cours des premiers mois suivant l'accouchement). Il convient d'exposer le rapport risques/bénéfices en conséquence à la patiente.

Contexte

Une perforation utérine peut avoir d'autres causes que l'insertion d'un SIU/DIU. Elle peut p. ex. être due à une complication potentielle d'interventions diagnostiques ou thérapeutiques dans la cavité utérine.

Informations sur l'étude EURAS-IUD:

Il s'agit d'une étude menée à grande échelle, prospective, comparative et non interventionnelle par cohortes aussi bien chez des utilisatrices de DIU-Cu que de SIU-LNG avec un taux initial de libération de 20 µg/24 h. Le principal objectif de l'étude était d'examiner la fréquence des perforations utérines.

L'étude EURAS-IUD a été menée dans 6 pays européens et incluait plus de 61'000 femmes (> 43'000 femmes porteuses d'un SIU-LNG et > 18'000 femmes portant différents DIU à base de cuivre). Sur l'ensemble de la population de l'étude, la fréquence des perforations utérines atteignait 1.3 pour 1'000 insertions (IC à 95%, 1.1 à 1.6) sans différence majeure entre les cohortes de l'étude. L'incidence des perforations utérines sous SIU-LNG était de 1.4 pour 1000 insertions (IC à 95%, 1.1 à 1.8) et sous DIU-Cu de 1.1 pour 1000 insertions (IC à 95%, 0.7 à 1.6).

Les facteurs de risque de perforation utérine observés au cours de l'étude sont décrits dans le résumé.

Aucune des perforations survenues pendant l'étude n'était liée à de graves séquelles ou complications ultérieures, telles que des lésions intestinales ou vésicales, une septicémie généralisée ou une péritonite. La plupart des perforations, aussi bien au sein de la cohorte sous SIU-LNG que de la cohorte des femmes porteuses d'un DIU à base de cuivre, se manifestaient par des douleurs ou des problèmes hémorragiques sur le plan clinique. Cependant, dans 22% des cas, on a détecté la perforation chez des utilisatrices apparemment asymptomatiques dans le cadre des examens de contrôle réguliers. Au sein des deux cohortes, plus de 50% des perforations ont été diagnostiquées au cours des 2 mois suivant l'insertion du SIU/DIU.

Mesures et directives/recommandations destinées aux professionnels

Il convient d'exposer les bénéfices et les risques du SIU/DIU aux utilisatrices qui envisagent de suivre une contraception au long cours par cette méthode. Cela implique de leur présenter le risque et les signes de perforation. Ceux-ci sont également décrits dans la notice.

Si l'insertion s'avère difficile (p. ex. douleurs inhabituelles ou saignements pendant ou après l'insertion), il faut directement procéder à un examen corporel, y compris une échographie, pour exclure toute perforation.

Dans certaines circonstances, un examen corporel (dont le contrôle du fil de retrait) ne suffit pas à exclure une perforation partielle, car elle peut également avoir lieu alors que le fil de retrait est encore visible ou palpable. Il convient d'expliquer aux utilisatrices comment elles peuvent contrôler la présence du fil de retrait. Il faut aussi leur préciser de se rendre à un examen de contrôle supplémentaire si le fil de retrait n'était plus palpable (en particulier en cas de douleurs

exceptionnelles) ou si d'autres symptômes de perforation apparaissent. Les utilisatrices doivent être informées des éventuels symptômes d'une perforation.

Les informations actuelles sur les médicaments concernés ont été mises à jour en conséquence et sont publiées sur www.swissmedicin.ch.

Déclaration des effets médicamenteux indésirables

Pour le **signalement de tout effet indésirable**, Swissmedic encourage les personnes concernées à utiliser l'outil de déclaration d'effets indésirables développé à cet effet. L'utilisation de l'Electronic Vigilance System (EIVIS) permet de faire la déclaration des EI par saisie directe ou par téléchargement de fichier xml. Le cas échéant, l'utilisation du formulaire d'annonce papier envoyé au centre régional de pharmacovigilance est toujours possible. Ce formulaire est disponible sur le site de Swissmedic ou peut être directement commandé chez Swissmedic (Tél. 058 462 02 23). (Vous pourrez trouver toutes les informations nécessaires sous www.swissmedic.ch > Surveillance du Marché > Pharmacovigilance >).

Déclaration d'incidents graves rencontrés dans le cadre de l'utilisation de dispositifs médicaux

Si un professionnel constate des incidents graves dans le cadre de l'utilisation de dispositifs médicaux tels qu'un DIU-Cu, il doit les déclarer à Swissmedic. Toutes les informations nécessaires se trouvent sous www.swissmedic.ch/md_materiovigilance > Utilisateurs & exploitants. Le formulaire de déclaration s'y trouve aussi sous forme de fichier Word.

Autres publications

Les résultats finaux de l'étude EURAS-IUD sont publiés:

1. Klaas Heinemann, Suzanne Reed, Sabine Moehner, Thai Do Minh. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception*, 91 (4) (2015): 280–283. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782415000128>
2. Klaas Heinemann, Suzanne Reed, Sabine Moehner, Thai Do Minh. Risk of Uterine Perforation with Levonorgestrel-Releasing and Copper Intrauterine Devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*, 91 (4) (2015): 274–279. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782415000128>

Sincères salutations

Bayer (Schweiz) AG et Actavis Switzerland AG

Dr Timon Bogumil
Medical Director
Bayer (Schweiz) AG

Martin Ellmer
QP & Regulatory Affairs Officer Senior
Actavis Switzerland AG

Coordonnées pour les renseignements

Bayer (Schweiz) AG
Grubenstrasse 6
8045 Zürich
Tel. 044 465 81 11
info@bayer.ch

Actavis Switzerland AG
Wehntalerstrasse 190
8105 Regensdorf
Tel. 044 870 97 00
info@actavis.ch