



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Drospirénone (Slynd)

Indication : Pour la contraception chez l'adolescente et la femme adulte.

Promoteur : Duchesnay

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Slynd?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Slynd pour la contraception chez l'adolescente et la femme adulte, sous réserve de certaines conditions.

Quelles sont les patientes admissibles?

Slynd ne doit être remboursé pour la contraception chez l'adolescente et la femme adulte que s'il est inscrit dans la liste des médicaments selon des modalités semblables à celles d'autres contraceptifs oraux actuellement remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics en prévention de la grossesse.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Slynd ne doit être remboursé que si son coût ne dépasse pas celui des autres pilules contraceptives à progestatif seul, aussi appelées contraceptifs oraux progestatifs (COP).

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- Des données probantes issues de trois essais cliniques montrent que Slynd est un moyen efficace de prévention de la grossesse chez la femme adulte.
- Grâce à son schéma posologique souple, Slynd pourrait répondre aux besoins de commodité exprimés par les patientes.
- En l'absence de données probantes comparatives directes ou indirectes, le CCEM détermine que le coût de Slynd ne doit pas dépasser celui des autres COP.
- D'après l'hypothèse selon laquelle Slynd ne déplacerait que la noréthindrone, un comparateur dont le prix est identique, on s'attend à ce que Slynd n'ait aucune incidence sur les budgets des régimes d'assurance médicaments au cours des trois prochaines années. Cependant, l'impact budgétaire réel est incertain en raison du déplacement possible des contraceptifs autres que les COP.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la contraception?

Les grossesses imprévues sont dites non désirées (quand il n'y a pas de désir d'enfant) ou mal planifiées (se produisant plus tôt que prévu). La plupart du temps, une grossesse imprévue découle de l'absence de méthode de contraception, ou d'une utilisation non assidue ou inadéquate



Résumé

de contraceptifs. Près de 50 % de toutes les grossesses au Canada sont imprévues, et en 2015, il y a eu 180 733 grossesses imprévues chez les femmes âgées de 18 à 44 ans au pays.

Besoins non comblés chez les personnes ayant besoin de contraception

Il existe un besoin de comprimés contraceptifs hormonaux oraux efficaces à la fois sûrs, pratiques et accessibles, de sorte que les femmes atteintes de problèmes de santé complexes disposent de diverses options de contraception.

Combien coûte Slynd?

Le traitement par Slynd devrait coûter environ 143 \$ par patiente annuellement.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement de la drospirénone pour la contraception chez l'adolescente et la femme adulte, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Trois essais cliniques de phase III multicentriques (les études 301, 302 et 303) révèlent que le traitement par la drospirénone (comprimés de 4 mg quotidiennement durant 24 jours, suivis d'un intervalle de 4 jours de comprimés inactifs) présente une efficacité contraceptive chez les femmes adultes en âge de procréer. Selon une analyse groupée des données d'études européennes, soit les études 301 et 302, pour 8 grossesses survenues chez les femmes en traitement, l'indice de Pearl (IP) global pour la drospirénone est de 0,73 grossesse par 100 personnes-années (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,31 à 1,43; 14 329 cycles d'exposition), et un IP corrigé de 0,79 (IC à 95 % de 0,31 à 1,56; 13 168 cycles avec activité sexuelle sans contraception d'appoint). Comme l'IP et l'écart entre l'IP et la limite supérieure de l'IC à 95 % sont tous deux inférieurs à un, la drospirénone remplit les critères de l'Agence européenne des médicaments pour qu'un contraceptif hormonal soit jugé efficace. Selon l'étude 303, menée aux États-Unis, pour 12 grossesses survenues chez les femmes en traitement, l'IP global pour la drospirénone est de 2,4 (IC à 95 % de 1,2 à 4,2; 6 566 cycles d'exposition), et l'IP des cycles évaluable est de 2,6 (IC à 95 % de 1,3 à 4,5; 6 004 cycles évaluable). Comme la limite supérieure de l'IC à 95 % est inférieure à 5, la drospirénone remplit les critères de la Food and Drug Administration pour qu'un contraceptif hormonal soit jugé efficace. Les résultats dans les sous-groupes de femmes de 35 ans ou moins concordent avec ceux de la population générale des trois essais. Comme aucune des études ne comprend d'analyse de l'efficacité comparative, il n'est pas possible pour le CCEM de déterminer l'efficacité de la drospirénone comparativement aux autres COP offerts au Canada.

En l'absence d'observations présentées par des groupes de défenses des intérêts des patientes dans le cadre de cet examen, le CCEM délibère sur les besoins et les préférences des patientes, recensés par la personne clinicienne experte qu'a consultée l'ACMTS. Les patientes ont besoin de comprimés contraceptifs hormonaux oraux plus pratiques, s'accompagnant de moins d'événements indésirables (EI) et constituant une autre option chez les femmes présentant des contraindications aux contraceptifs contenant de l'estrogène. En conclusion, le CCEM avance que la drospirénone pourrait venir combler certains besoins de commodité améliorée, car la prise d'un comprimé oublié peut avoir lieu dans un délai de 24 heures après l'heure prévue, et ce, sans devoir recourir à une contraception d'appoint. Toutefois, on ne dispose pas de données probantes qui permettent d'évaluer l'incidence du schéma posologique de la drospirénone sur son efficacité, son innocuité et sa tolérabilité. La drospirénone semble bien tolérée; aucun nouveau problème d'innocuité n'est observé, mais l'innocuité de la drospirénone par rapport à celle de comparateurs pertinents demeure incertaine.

Le prix soumis par le promoteur pour la drospirénone est identique au prix accessible au public pour la noréthindrone. En l'absence de données probantes comparatives directes ou indirectes, le coût total de la drospirénone ne devrait pas dépasser celui de la noréthindrone.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. L'inscrire sur la liste des médicaments assurés selon les mêmes modalités que les autres COP pour la contraception chez l'adolescente et l'adulte.	Il n'y a pas de données probantes qui comparent la drospirénone aux autres COP pertinents offerts.	—
Prix		
2. Le prix de la drospirénone doit être négocié de manière à ce que le coût du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui d'autres COP.	Le promoteur n'a pas fourni de comparaison de traitements directe ou indirecte. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un prix plus élevé pour la drospirénone par rapport aux autres COP.	—

COP = contraceptif oral progestatif

Points de discussion

- Le CCEM délibère sur les besoins en matière de contraception chez l'adolescente et la femme adulte. Les contraceptifs hormonaux devraient avoir pour fonction de prévenir la grossesse tout en étant sûrs, accessibles et pratiques. Le schéma posologique des COP offerts au Canada permet des délais pour la prise en cas d'oubli de trois heures sans devoir recourir à une contraception d'appoint. La personne clinicienne experte souligne qu'aux yeux des patientes, un schéma posologique souple des contraceptifs hormonaux est préférable à un schéma strict. Le CCEM abonde en ce sens que le schéma posologique de la drospirénone, selon lequel la prise d'un comprimé oublié peut avoir lieu dans un délai de 24 heures après l'heure prévue, et ce, sans devoir recourir à une contraception d'appoint, pourrait se révéler pratique pour les patientes. Cependant, si ce délai est dépassé, une contraception d'appoint doit être utilisée durant sept jours, ce qui constituerait un fardeau chez certaines utilisatrices. En conclusion, le CCEM ne dispose pas de données probantes qui permettent d'évaluer l'incidence du schéma posologique de la drospirénone sur son efficacité, son innocuité, sa tolérabilité ou la qualité de vie liée à la santé.
- Le CCEM discute des données probantes disponibles portant sur la drospirénone chez l'adolescente. Les femmes âgées de moins de 18 ans ont été exclues des études 301 et 302. L'étude 303 permettait de participer aux patientes âgées de 15 ans et plus, mais aucune adolescente ne s'est inscrite à l'essai. La personne clinicienne experte indique que les résultats quant à l'efficacité contraceptive chez les femmes adultes sont généralisables aux adolescentes, car on s'attend à ce que les réponses hormonales des deux groupes soient similaires. Le profil d'innocuité de la drospirénone, selon un

essai ouvert de phase III (étude 304; N = 102) évaluant l'innocuité et la tolérabilité de la drospirénone chez des adolescentes âgées de 12 à 17 ans, semble concorder avec les résultats relatifs à l'innocuité des études 301, 302 et 303.

- En l'absence de données comparatives portant sur un comparateur pertinent dans les études 301, 302 et 303, l'évaluation effectuée au moyen de GRADE a pour conclusion qu'une importante incertitude demeure autour des données probantes au sujet des effets de la drospirénone sur l'IP global, l'IP corrigé, l'IP des cycles évaluables, l'acceptabilité et les effets néfastes, par rapport à tout comparateur. Malgré la faiblesse de l'évaluation au moyen de GRADE, les résultats des essais montrent que la drospirénone est un moyen efficace de contraception orale. Cependant, l'absence de données comparatives, surtout en ce qui concerne les EI, est une importante lacune dans les données probantes sur ce produit.
- Les saignements vaginaux sont un paramètre important aux yeux des patientes quand vient le temps de choisir un moyen de contraception. La personne clinicienne experte souligne que les COP pourraient être associés à des saignements imprévisibles et irréguliers, ce qui peut nuire à l'acceptation de ces contraceptifs. Dans l'ensemble des études 301, 302, 303 et 304, les saignements imprévus sont fréquents; de 52 % à 65 % des patientes signalent avoir des saignements imprévus ou des métrorragies au cours de la plus récente période de traitement. La proportion de patientes qui ont cessé de prendre la drospirénone en raison d'EI (troubles de saignement) était de 3,3 % à 6,0 % dans les quatre essais. En l'absence de données comparatives et compte tenu des possibles biais découlant de l'absence de données, il n'est pas possible pour le CCEM de comparer les saignements vaginaux observés chez les femmes recevant la drospirénone à ceux des femmes recevant d'autres COP.
- Aucune des études n'a été menée auprès de patientes atteintes de certaines affections comorbides, comme des maladies cardiovasculaires, rénales ou hépatiques, le diabète avec atteinte vasculaire, les troubles psychiatriques ou les troubles liés à l'usage de substances psychoactives, ou encore de patientes présentant un risque accru de thromboembolie veineuse (TEV). Le CCEM conclut que l'efficacité et l'innocuité de la drospirénone chez les patientes exclues des données probantes disponibles sont incertaines. Bien qu'une minorité de patientes de l'étude 303 allaitaient, les analyses d'efficacité de l'essai ne les incluent pas. La personne clinicienne experte indique que, par le passé, des contraceptifs à progestatif seul ont été utilisés chez les femmes qui allaitaient; de plus, il est indiqué dans la monographie de la drospirénone de Santé Canada que la drospirénone pourrait être préférable aux contraceptifs oraux combinés (COC) chez les femmes qui allaitent.
- L'analyse de minimisation des coûts du promoteur compare la drospirénone aux COP. Toutefois, d'autres types de contraceptifs d'ordonnance sont moins coûteux que la drospirénone. De plus, il n'y a pas de données probantes cliniques comparant la drospirénone à un comparateur pertinent; par conséquent, on ne connaît pas le rapport coût/efficacité. Enfin, l'analyse d'impact budgétaire du promoteur estime que l'ajout de la drospirénone n'aura pas d'incidence sur les budgets des régimes d'assurance médicaments. Pourtant, si la drospirénone déplaçait des contraceptifs moins

couteux, ce qui est peu probable selon la personne clinicienne experte, ou encore si l'utilisation de la drospirénone dépassait celle actuellement acceptée pour les COP, les dépenses budgétaires pourraient augmenter.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte, Sources d'information utilisées par le Comité, Considérations éthiques, Points de vue des parties prenantes, Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS

Membres du Comité

Les D^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Dan Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph.

Date de la réunion : Le 25 janvier 2024

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada. Chaque Partie est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée à la condition qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.