

## LOLO<sup>MC</sup> – Contraception

OCTOBRE 2014

**Marque de commerce :** Lolo

**Dénomination commune :** Éthinylestradiol / noréthindrone (acétate de) - éthinylestradiol

**Fabricant :** Actavis

**Forme :** Comprimé

**Teneur :** 0,01 mg – 1 mg (24 co.) / 0,01 mg (2 co.)

### Avis de refus – Valeur thérapeutique

---

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Lolo<sup>MC</sup> est un contraceptif oral combiné comprenant 0,01 mg d'éthinylestradiol et 1 mg d'acétate de noréthindrone. Il s'agit du premier contraceptif oral dont la dose quotidienne d'éthinylestradiol est aussi faible que 0,01 mg. Il s'administre selon un cycle qui comprend 24 jours de comprimés contenant les 2 ingrédients actifs, suivis de 2 jours de comprimés d'éthinylestradiol uniquement et de 2 jours de comprimés inactifs. Plusieurs contraceptifs oraux sont actuellement inscrits sur les listes de médicaments. Il s'agit de la première évaluation de Lolo<sup>MC</sup> par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

#### VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Une étude clinique de phase III ouverte, multicentrique et non comparative (Archer 2013) a été fournie par le fabricant pour appuyer l'efficacité de Lolo<sup>MC</sup>. L'étude inclut 1 660 femmes recevant Lolo<sup>MC</sup> pendant 13 cycles. Les participantes étaient des femmes âgées de 18 ans à 45 ans, sexuellement actives et pouvant devenir enceintes. Le paramètre principal évalué est le taux de grossesses par année chez le groupe de femmes âgées de 18 ans à 35 ans, estimé par l'indice de Pearl (nombre de grossesses par 100 années-femmes). Les épisodes de saignements au cours du cycle, l'innocuité et la tolérabilité constituent des paramètres d'évaluation secondaires. Les principaux résultats de l'étude se présentent comme suit :

- L'indice de Pearl calculé chez le groupe de femmes âgées de 18 ans à 35 ans sur la base de 12 266 cycles évaluables est de 2,6.
- La proportion de femmes âgées de 18 ans à 45 ans chez qui des épisodes de saignements sont survenus entre les menstruations, est passée de 52,7 % lors du 2<sup>e</sup> cycle à 36,4 % lors du 13<sup>e</sup> cycle de traitement. Ces saignements étaient d'une durée de 3,2 jours en moyenne au cours du cycle 2 et de 1,8 jours au cours du cycle 13.
- Les effets indésirables imputables au contraceptif oral chez l'ensemble de la population étaient d'intensité faible à modérée. Les plus fréquents incluaient des métrorragies, une irrégularité des menstruations, des céphalées et des troubles de l'humeur.

Cette étude est de qualité méthodologique adéquate. Cependant, la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada ont révisé les résultats de l'étude afin d'inclure plusieurs grossesses qui avaient été écartées des calculs. L'indice de Pearl ainsi obtenu chez les femmes âgées de 18 ans à 35 ans est de 2,92. L'indice de Pearl, jugé élevé, est supérieur à celui des autres contraceptifs oraux inscrits sur les listes de médicaments. De plus, bien qu'il

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

soit généralement admis que la réduction de la dose d'éthinylestradiol a des conséquences positives sur l'innocuité et la tolérabilité, l'absence de données comparatives ne permet pas d'apprécier si de tels bénéfices peuvent être attribuables à Lolo<sup>MC</sup>.

En conséquence, en raison d'un indice de Pearl jugé élevé et de l'absence de démonstration de bénéfices potentiels sur l'innocuité et la tolérabilité en lien avec la teneur moindre en éthinylestradiol, l'INESSS est d'avis que Lolo<sup>MC</sup> ne satisfait pas au critère de la valeur thérapeutique.

#### **RECOMMANDATION**

En conséquence, l'INESSS recommande au ministre de ne pas inscrire Lolo<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments car il ne satisfait pas au critère de la valeur thérapeutique.

#### **PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE**

- **Archer DF, Nakajima ST, Sawyer AT et coll.** Norethindrone acetate 1.0 milligram and ethinyl estradiol 10 micrograms as an ultra low-dose oral contraceptive. *Obstet Gynecol.* 2013;122 (3):601-7.

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).