

# Sayana Press (DMPA-SC en Uniject) : Dossier clinique

## CONTEXTE

Sayana® Press est une nouvelle formulation et présentation du contraceptif injectable Depo-Provera®, produit et breveté par Pfizer Inc. Administré par injection sous-cutanée, Sayana Press contient 30 pour cent de moins d'acétate dépôt medroxyprogestérone (DMPA) que la présentation intramusculaire de Depo-Provera (appellation générique : DMPA-IM). Les études démontrent des profils d'efficacité contraceptive et de sécurité équivalents entre Sayana Press (DMPA-SC en Uniject™) et DMPA-IM. Sayana Press est indiqué dans la prévention des grossesses non désirées.

Sayana Press utilise le système d'injection Uniject™, un dispositif autobloquant pré-rempli, qui contient 104mg/0,65 ml\* d'acétate medroxyprogestérone (MPA, l'ingrédient actif, forme synthétique de la progestérone naturelle) en suspension aqueuse stérile<sup>1,2</sup>.

Tout comme le DMPA-IM, Sayana Press offre trois mois de contraception efficace et :

- Protection rapide — nul besoin d'une méthode contraceptive concurrente durant le premier cycle d'utilisation.
- Efficacité élevée — l'efficacité n'est pas compromise par l'indice de masse corporelle (IMC).
- Administration facile — Sayana Press est simple d'utilisation.
- Administration discrète — une femme peut l'utiliser sans que son conjoint ou sa famille le sache.
- Bonne tolérance — Sayana Press peut être utilisé par les femmes pour lesquelles les contraceptifs à base d'œstrogènes sont mal tolérés ou contre-indiqués<sup>3</sup>.

## MODE D'ACTION

Administré aux à une femme tous les trois mois, Sayana Press inhibe la sécrétion de gonadotrophines, empêche la maturation du follicule et donc l'ovulation en causant un rétrécissement de l'endomètre. Le MPA est absorbé plus lentement quand il est administré en sous-cutané, ainsi Sayana Press, avec une dose 30 pour cent inférieure, permet d'avoir un pic de concentration plus faible que le DMPA-IM mais néanmoins supérieur au taux minimum nécessaire à la suppression de l'ovulation sur une période de trois mois<sup>4</sup>.

## EFFICACITÉ

L'efficacité, la sécurité et la rapidité d'action de Sayana Press sont équivalents au DMPA-IM. Les études cliniques démontrent que le produit bloque efficacement l'ovulation pour au moins 13 semaines, indépendamment de la race, de l'ethnie et de l'IMC :

- Dans une étude randomisée et en aveugle (évaluateurs) comparant l'efficacité, la sécurité et l'acceptabilité du DMPA sous-cutané au DMPA-IM sur une période de deux ans avec une troisième année optionnelle parmi 225 femmes au Brésil, au Canada et aux États-Unis, le DMPA sous-cutané a été bien toléré et a démontré une efficacité et un impact sur la densité osseuse comparables au DMPA-IM<sup>3</sup>.
- Aucune grossesse n'a été enregistrée durant les deux essais cliniques ouverts de Phase 3 qui ont évalué sur une année l'efficacité, la sécurité et le niveau de satisfaction des patientes avec le DMPA sous-cutané<sup>2</sup>. Ces deux études — l'une en Amérique du Nord et du Sud et l'autre en Europe et en Asie — incluaient 16 023 cycles d'exposition au DMPA sous-cutané, avec notamment un grand nombre de femmes en surpoids ou obèses.
- Dans une étude prospective, randomisée, contrôlée et en double aveugle, menée à Los Angeles (Californie) sur 20 femmes afro-américaines et 38 femmes caucasiennes, le DMPA sous-cutané a démontré la même efficacité contraceptive, la même pharmacocinétique et la même pharmacodynamique que le DMPA-IM sur une période de 12 mois, indépendamment de la race ou de l'IMC<sup>5</sup>.
- Dans un essai ouvert de dose unique mené dans un centre à Singapour avec 24 femmes asiatiques représentant cinq groupes ethniques, l'arrêt de l'ovulation a été maintenu pendant au moins 91 jours indépendamment du site d'injection ou de l'ethnicité. Les paramètres pharmacocinétiques du MPA chez ces femmes asiatiques sont similaires à ceux répertoriés auparavant chez les femmes caucasiennes<sup>6</sup>.
- Les résultats combinés des essais de Singapour et de Los Angeles suggèrent que l'arrêt de l'ovulation avec le DMPA sous-cutané fonctionne indépendamment de l'ethnicité ou du site d'injection<sup>1</sup>.

## ADMINISTRATION ET DOSAGE

Sayana Press est administré tous les trois mois (12 à 14 semaines). Il est indiqué pour l'injection sous-cutanée dans

\*Depo-Provera (DMPA-IM) contient 150 mg/ml d'acétate dépôt medroxyprogestérone. La dose est de 1 ml.

l'abdomen ou dans la partie supérieure de la cuisse. Une recherche récente indique qu'il est aussi efficace administré à l'arrière du haut du bras<sup>7</sup>. Sayana Press n'est pas formulé pour une injection intramusculaire et il n'est pas nécessaire d'adapter le dosage du produit en fonction du poids de l'individu<sup>2</sup>.

## CONTRE-INDICATIONS ET EFFETS SECONDAIRES

Sayana Press est conçu pour avoir une tolérance égale ou supérieure à la formulation intramusculaire<sup>4</sup>. Sur base d'un examen systématique des données, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) confirme dans ses *Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation de méthodes contraceptives* un profil de sécurité similaire pour Sayana Press et le DMPA-IM (Depo-Provera)<sup>8</sup>. Les contre-indications sont identiques à celles du DMPA-IM.

Les effets secondaires les plus courants pour Sayana Press et le DMPA-IM sont les maux de tête ; l'irrégularité dans le saignement vaginal (y compris l'aménorrhée, les saignements irréguliers ou les saignements abondants — avec le temps, les saignements irréguliers diminuent et l'aménorrhée devient plus fréquente) ; la prise de poids ; et des réactions au site d'injection — généralement, des douleurs modérées au point d'injection, des granulomes ou une atrophie.

Aucune méthode contraceptive hormonale ne protège contre le VIH. L'usage correct et régulier du préservatif masculin ou féminin est donc nécessaire pour tous les couples vulnérables au VIH. Certaines études semblent indiquer que les femmes qui utilisent le DMPA-IM pourraient être plus vulnérables au VIH ; d'autres non. En mars 2017, l'utilisation des produits DMPA injectables par les femmes exposées à un risque élevé

d'infection par le VIH est passée de la catégorie 1 à la catégorie 2 dans les critères CRM de l'OMS. Cela signifie, pour les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH, que les avantages des produits DMPA l'emportent généralement sur les risques théoriques ou avérés<sup>†</sup>. Les critères CRM précisent l'information et les ressources qu'il convient de fournir aux femmes courant un risque élevé d'infection par le VIH<sup>8,9,10</sup>.

Il n'existe actuellement pas de données épidémiologiques concernant l'association possible entre la formule à moindre dose sous-cutanée du DMPA et le risque de contraction du VIH. Aussi les chercheurs ont-ils entrepris l'examen et le résumé des données pertinentes concernant le DMPA sous-cutané (à paraître).

L'utilisation du DMPA-IM et de Sayana Press est associée à une réduction de la densité minérale osseuse. La plupart des études ont montré que les femmes qui perdent de la densité osseuse pendant l'utilisation du DMPA la regagnent après son interruption. Il n'est pas possible à ce jour de dire si l'utilisation du DMPA chez les adolescentes joue un rôle sur le pic de densité osseuse ou si les femmes adultes qui utilisent le DMPA à long terme peuvent regagner leur densité osseuse de base avant la ménopause. La relation entre les changements de densité osseuse liés à l'utilisation du DMPA par des femmes en âge de procréer et le risque de fractures dans le futur n'est pas connue. D'après l'OMS, pour les femmes âgées de 18 à 45 ans, il ne devrait y avoir aucune restriction à l'usage du DMPA, y compris en ce qui concerne la durée d'utilisation ; pour les adolescentes de moins de 18 ans, les avantages de l'utilisation du DMPA excèdent généralement les risques théoriques ou avérés<sup>8,11</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. Pfizer Inc. *Depo-subQ provera 104™ medroxyprogesterone acetate injectable suspension 104 mg/0.65 mL*. Physician information. New York: Pharmacia & Upjohn Company—Division of Pfizer, Inc.; révisé octobre 2007. [En anglais.]
2. Pfizer Inc. *Depo-Provera® medroxyprogesterone acetate injectable suspension, USP*. New York: Pharmacia & Upjohn Company—Division of Pfizer, Inc.; révisé Mai 2006. [En anglais.]
3. Kaunitz AM, Darney PD, Ross D, Wolter KD, Speroff L. Subcutaneous DMPA vs. intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. *Contraception*. 2009;80(1):7-17. [En anglais.]
4. Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception*. 2004;70(4):269-275. [En anglais.]
5. Jain J, Dutton C, Nicosia A, Wajszczuk C, Bode FR, Mishell DR Jr. Pharmacokinetics, ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera®. *Contraception*. 2004;70(1):11-18. [En anglais.]
6. Toh YC, Jain J, Rahny MH, Bode FR, Ross D. Suppression of ovulation by a new subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate (104 mg/0.65 mL) contraceptive formulation in Asian women. *Clinical Therapy*. 2004;26(11):1845-1854. [En anglais.]
7. Halpern V, Combes S, Weiner D, Archer D. Pharmacokinetics of subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate injected in the upper arm. *Contraception*. 2012;86:3315. [En anglais.]
8. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives..Cinquième édition. Genève : OMS; 2015.
9. OMS. *Contraceptifs hormonaux appropriés chez les femmes à risque élevé d'infection par le VIH - Manuel d'orientation*. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2017. Accessible sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254672/1/WHO-RHR-17.04-fre.pdf?ua=1>.
10. Questions fréquentes sur les contraceptifs hormonaux appropriés chez les femmes à risque élevé d'infection par le VIH. Accessible sur : [www.who.int/reproductivehealth/faqs-hormonal-contraceptive-hiv/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/faqs-hormonal-contraceptive-hiv/en/). [En anglais.] Page consultée le 2 mars 2017.
11. Organisation mondiale de la Santé (OMS). WHO Statement on Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA). Genève : OMS; 2015. Accessible sur : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/190062/1/WHO\\_RHR\\_15.09\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/190062/1/WHO_RHR_15.09_eng.pdf). [En anglais.]

<sup>†</sup>Sous la catégorie 1 des critères CRM, aucune restriction ne s'impose quant à l'utilisation d'une méthode contraceptive en présence d'une condition particulière (comme le risque élevé d'infection par le VIH).

Mars 2017



[www.path.org](http://www.path.org)

PATH est le chef de file dans l'innovation en santé à l'échelle mondiale. En tant qu'organisation internationale à but non lucratif, nous sauvons des vies et nous améliorons la santé principalement chez les femmes et les enfants. Nous accélérons les innovations dans cinq domaines : les vaccins, les médicaments, les diagnostics, les dispositifs médicaux et les innovations dans les systèmes et services. Ces secteurs sont liés à notre vision d'entreprise, notre expertise en sciences et en santé publique, ainsi que notre passion pour l'équité dans la santé. En mobilisant des partenaires dans le monde entier, nous étendons la portée des innovations en travaillant de concert avec des pays principalement asiatiques et africains désireux de résoudre leurs problèmes sanitaires majeurs. Ensemble, nous obtenons des résultats concrets qui brisent le cycle de la maladie. Pour en savoir plus, rendez-vous sur [www.path.org](http://www.path.org).

**ADRESSE RUE**  
2201 Westlake Avenue  
Suite 200  
Seattle, WA 98121 USA

**ADRESSE POSTALE**  
PO Box 900922  
Seattle, WA 98109 USA