

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lévonorgestrel0,1 mg (100 microgrammes)

Ethinylestradiol0,02 mg (20 microgrammes)

Pour un comprimé enrobé.

Excipients : chaque comprimé contient également 31,76 mg de lactose monohydraté et 19,66 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

Comprimé enrobé rond, biconvexe, blanc.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Contraception orale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie et mode d'administration

Les comprimés doivent être pris dans l'ordre indiqué sur la plaquette thermoformée, tous les jours à peu près à la même heure, si besoin avec un peu d'eau. Prendre un comprimé pendant 21 jours consécutifs. Commencer chaque plaquette suivante après une période de 7 jours sans comprimé au cours de laquelle un saignement se produira normalement. Ce saignement débutera généralement le 2^{ème} ou le 3^{ème} jour après la prise du dernier comprimé et n'aura peut-être pas fini avant de commencer la plaquette suivante.

Comment commencer la prise de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol

Pas de prise antérieure d'un contraceptif hormonal (au cours du dernier mois).

Le premier comprimé doit être pris le 1^{er} jour du cycle normal de la femme (c'est-à-dire le premier jour des règles). Il est possible de commencer la prise entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour mais, pendant le premier cycle, l'utilisation simultanée d'une barrière mécanique sera recommandée pendant les 7 premiers jours de la prise des comprimés.

Relais d'un autre contraceptif hormonal du type combiné (pilule combinée, anneau intravaginal, dispositif transdermique)

La femme doit commencer à prendre Lévonorgestrel/Ethinylestradiol le jour suivant la période habituelle sans comprimé (ou le jour suivant le retrait de l'anneau intravaginal ou du dispositif transdermique) ou le jour suivant le dernier comprimé de placebo du contraceptif oral précédent.

Relais de produits à base de progestogène (pilule progestative ou mini-pilule, injection, implant) ou d'un dispositif intra-utérin (DIU)

La femme peut remplacer la pilule progestative n'importe quel jour (remplacement de l'implant ou du dispositif intra-utérin le jour de son enlèvement ; remplacement du produit injectable lorsque l'injection suivante doit être faite). Toutefois, l'utilisation simultanée d'un moyen de contraception non hormonal (barrière mécanique) pendant les 7 premiers jours de l'administration de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol est recommandée.

Après un avortement/fausse-couche au 1^{er} trimestre

La femme peut commencer à prendre les comprimés de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol immédiatement. Dans ce cas, il ne sera pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives complémentaires.

Après un accouchement ou un avortement/fausse-couche au 2^e trimestre

Pour les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6.

Il sera recommandé à la femme de commencer entre 21 et 28 jours après un accouchement ou un avortement au 2^e trimestre. Si elle commence plus tard, il lui sera recommandé d'utiliser simultanément une barrière mécanique pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. Si elle a déjà eu des rapports sexuels, il faudra s'assurer d'une absence de grossesse avant de commencer à prendre les comprimés ou bien elle devra attendre ses premières règles.

Cas d'oubli d'un comprimé

Lévonorgestrel/Ethinylestradiol contient une très faible dose des deux hormones. Par conséquent, la marge d'efficacité contraceptive est moindre en cas d'oubli d'un comprimé.

Si la femme prend un comprimé avec un retard de **moins de 12 heures**, l'efficacité contraceptive n'est pas réduite. La femme doit prendre le comprimé dès qu'elle y pense et les comprimés restants seront pris comme d'habitude.

Si elle prend un comprimé avec un retard de **plus de 12 heures**, l'efficacité contraceptive ne peut plus être complètement garantie. La probabilité de grossesse est d'autant plus élevée que l'oubli est proche de la période habituelle sans comprimés.

Les deux règles de base suivantes s'appliquent en cas d'oubli de prendre des comprimés :

1. La prise des comprimés ne peut jamais être interrompue pendant plus de 7 jours.
2. La prise ininterrompue de comprimés pendant 7 jours est requise pour obtenir une suppression suffisante de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.

Les conseils suivants seront donc donnés en pratique :

Semaine 1

La femme prendra le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela veut dire qu'elle doit prendre 2 comprimés en même temps. Elle continuera ensuite à prendre les comprimés à l'heure habituelle. Elle devra aussi utiliser simultanément une barrière mécanique (exemple, un préservatif) pendant les 7 jours suivants. En cas de rapports sexuels au cours des 7 jours qui précèdent, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé et l'oubli proche de la période normale sans comprimé, plus le risque de grossesse sera élevé.

Semaine 2

La femme prendra le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela veut dire qu'elle doit prendre 2 comprimés en même temps. Elle continuera ensuite à prendre les comprimés à l'heure habituelle. Si les comprimés ont été pris correctement les 7 jours qui précèdent le comprimé oublié, il ne sera pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives complémentaires. Toutefois, si cela n'est pas le cas ou si plusieurs comprimés sont oubliés, il sera recommandé à la femme d'utiliser une autre méthode de contraception pendant 7 jours.

Semaine 3

Le risque d'efficacité réduite est imminent compte tenu de l'approche de la période de 7 jours sans comprimés. Toutefois, il est possible d'empêcher la réduction de l'efficacité contraceptive en modulant la prise de comprimés. Il ne sera donc pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives complémentaires si l'on suit l'une des alternatives ci-dessous, à condition que tous les comprimés aient été pris correctement pendant les 7 jours qui précèdent le comprimé oublié. Toutefois, si cela n'est pas le cas, il sera recommandé à la femme de suivre la première des deux alternatives et d'utiliser simultanément une autre méthode de contraception pendant les 7 jours suivants.

1. La femme prendra le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela veut dire qu'elle doit prendre 2 comprimés en même temps. Elle continuera ensuite à prendre les comprimés à l'heure habituelle. Elle commencera la plaquette suivante immédiatement après avoir pris le dernier comprimé de la plaquette courante, c'est-à-dire qu'il n'y aura pas d'interruption entre les plaquettes. L'apparition de métrorragies de privation avant la fin de la deuxième plaquette est peu probable mais des petites pertes sanglantes ou des hémorragies utérines secondaires sont possibles les jours de prise des comprimés.

2. Il pourra aussi être conseillé à la femme d'arrêter de prendre les comprimés de la plaquette courante. Dans ce cas, elle devra observer une période sans comprimés de 7 jours maximum, y compris les jours où elle a oublié de prendre les comprimés, et continuer ensuite avec la plaquette suivante.

Si plusieurs comprimés ont été oubliés, une méthode de contraception non-hormonale devra être utilisée jusqu'aux métrorragies de privation suivantes.

Si la femme a oublié des comprimés et n'a pas de métrorragies de privation pendant la première période normale sans comprimé, la possibilité d'une grossesse devra être envisagée. Cette éventualité devra être exclue avant de commencer une nouvelle plaquette.

Précautions en cas de vomissements/diarrhées

En cas de vomissements ou de diarrhées sévères pendant les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol, il est possible que les substances actives n'aient pas été entièrement absorbées. Dans ce cas, d'autres moyens de contraception devront être utilisés en complément. Les conseils concernant les comprimés oubliés devront également être suivis. Si la femme ne veut pas changer sa prise de comprimés habituelle, elle devra prendre le ou les comprimés supplémentaires provenant d'une autre plaquette. En cas de troubles gastro-intestinaux persistants ou récidivants, d'autres moyens de contraception non-hormonaux devront être utilisés.

Comment retarder ou avancer les règles

Pour retarder les règles, la femme doit continuer avec la plaquette de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol suivante après avoir pris le dernier comprimé de la plaquette actuelle, sans période sans comprimé. Le retardement des règles peut continuer aussi longtemps que désiré jusqu'à la fin de la deuxième plaquette. Pendant le retardement des règles, la femme peut avoir des métrorragies de privation ou des petites pertes sanglantes. La prise régulière de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol 0,1 mg/0,02 mg recommencera après la période habituelle de 7 jours sans comprimé.

Pour avancer ses règles afin qu'elles apparaissent un jour de la semaine autre que celui auquel la femme est habituée, il peut lui être conseillé de réduire la période sans comprimé par le nombre de jours désiré. Plus l'arrêt est court, plus le risque est grand de ne pas avoir des métrorragies de privation et de présenter des petites pertes sanglantes pendant la prise des comprimés de la deuxième plaquette (ce qui est également le cas pour un retardement des règles).

4.3. Contre-indications

Les contraceptifs oraux de type combiné (COC) ne doivent pas être utilisés dans les conditions suivantes. En cas d'apparition d'une des affections suivantes pour la première fois pendant la prise d'un contraceptif oral de type combiné, l'utilisation de contraceptifs oraux doit cesser immédiatement.

- hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ;
- thrombose veineuse ou antécédents de thrombose veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ;
- thrombose artérielle ou antécédents de thrombose artérielle (notamment infarctus du myocarde), ou symptômes prodromiques de thrombose présents ou antérieurs (par exemple, accident ischémique, transitoire, angine de poitrine) ;
- facteurs de risque importants ou multiples de thrombose artérielle :
 - diabète compliqué par une micro ou macro-angiopathie,
 - hypertension sévère,
 - dyslipoprotéïnémie sévère ;
- prédisposition héréditaire ou acquise aux thromboses veineuses ou artérielles, comme une résistance à l'action de la protéine C activée (RAPCA), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S, une hyperhomocystéinémie et des anticorps antiphospholipides (anticorps anticardiolipine, anticoagulant lupique) ;
- accident vasculaire cérébral ou antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
- antécédents de migraines accompagnées de symptômes neurologiques focaux ;
- pancréatite ou antécédents de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie sévère ;
- affections hépatiques ou antécédents d'affections hépatiques, tant que les explorations fonctionnelles hépatiques ne se sont pas normalisées (également syndrome de Dubin-Johnson et Rotor) ;
- tumeurs du foie bénignes ou malignes, présentes ou antérieures ;
- tumeurs malignes hormonodépendantes connues ou suspectées (par exemple, tumeurs des organes génitaux ou du sein) si elles sont influencées par les hormones sexuelles ;
- saignement vaginal non diagnostiqué ;
- aménorrhée non diagnostiquée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

En présence d'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, les avantages du contraceptif oral et les risques possibles doivent être mis en balance dans chaque cas et discutés avec la patiente avant qu'elle ne commence à utiliser la pilule contraceptive de type combiné. En cas d'aggravation ou d'apparition d'un de ces facteurs de risque, elle devra contacter son médecin qui décidera s'il convient d'arrêter la prise des COC.

Affections vasculaires

Les études épidémiologiques montrent que l'incidence des thromboembolies veineuses (TEV) chez l'utilisatrice de contraceptifs à faible dose d'oestrogène (< 50 µg d'éthinylestradiol) est comprise entre 20 et 40 cas pour 100 000 années-femmes mais cette estimation de risque varie en fonction du progestogène. Comparativement, chez la femme qui n'utilise pas la pilule, l'incidence est de 5 à 10 cas pour 100 000 années-femmes. L'utilisation d'un contraceptif oral combiné augmente le risque de thromboembolies veineuses (TEV), notamment pendant la première année d'utilisation du contraceptif. Toutefois, ce risque accru de TEV pendant l'utilisation d'un contraceptif oral est bien inférieur à celui associé à la grossesse c'est-à-dire 60 cas pour 100 000 grossesses). La TEV est fatale dans 1 à 2 % des cas.

Le risque global absolu (incidence) de TEV pour les contraceptifs oraux de type combiné contenant du lévonorgestrel et 30 µg d'éthinylestradiol est d'environ 20 cas pour 100 000 années-femmes.

Les études épidémiologiques ont également associé l'utilisation de contraceptifs oraux de type combiné et un risque accru d'infarctus du myocarde, d'accident ischémique transitoire et d'accident vasculaire cérébral.

Des thromboses dans d'autres vaisseaux sanguins, par ex. les veines ou artères hépatiques, mésentériques, rénales ou rétiniennes, chez des femmes prenant des pilules contraceptives ont été très rarement rapportées. Il n'y a pas de consensus indiquant si la survenue de ces cas est liée à l'utilisation des contraceptifs oraux.

Les symptômes d'événements thrombotiques/thromboemboliques veineux ou artériels ou d'accident vasculaire cérébral peuvent être les suivants :

- douleur et/ou œdème unilatéral(e)(aux) inhabituel(le(s)),
- douleur thoracique sévère d'apparition brutale, avec ou sans irradiation dans le bras gauche ,
- dyspnée soudaine,
- toux d'apparition brutale,
- céphalée inhabituelle, sévère et prolongée,
- aggravation (augmentation de la fréquence ou de la sévérité) ou première apparition d'une migraine,
- perte visuelle partielle ou complète brutale,
- diplopie,
- troubles de l'élocution ou aphasie,
- vertiges,
- perte de connaissance avec ou sans crise épileptique focale,
- faiblesse ou engourdissement très marqué, affectant brutalement un côté ou l'autre du corps,
- troubles moteurs,
- abdomen « aigu ».

La survenue d'un ou plusieurs de ces symptômes peut être un motif d'arrêt immédiat de la prise de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol.

Le risque de complications thromboemboliques veineuses chez l'utilisatrice de contraceptif oral de type combiné s'accroît avec :

- L'âge.
- Des antécédents familiaux (par ex. maladie thromboembolique veineuse dans la fratrie ou chez les parents à un âge relativement jeune). En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la patiente sera adressée à un spécialiste avant de décider d'utiliser des COC.
- L'immobilisation prolongée, une intervention chirurgicale majeure, une opération des jambes ou un traumatisme majeur. Dans ces situations, il est conseillé d'interrompre le traitement par contraceptifs oraux (en cas d'intervention chirurgicale programmée, au moins 4 semaines avant l'opération) et d'attendre 2 semaines après la remobilisation avant de reprendre le traitement. Un traitement antithrombotique doit être envisagé si les contraceptifs oraux n'ont pas été interrompus à l'avance.
- L'obésité (indice de masse grasseuse supérieure à 30 kg/m²).
- Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne le rôle éventuel des varices et des thrombophlébites superficielles dans l'apparition ou l'évolution de la thrombose veineuse.

Le risque de complications thromboemboliques artérielles ou d'accident vasculaire cérébral chez l'utilisatrice de contraceptifs oraux de type combiné s'accroît avec :

- l'âge,
- le tabac (les femmes de plus de 35 ans devront être averties de ne pas fumer si elles souhaitent utiliser des contraceptifs oraux de type combiné),
- une dyslipoprotéïnémie,
- l'hypertension artérielle,
- la migraine, notamment migraine accompagnée de symptômes neurologiques focaux,
- une valvulopathie,
- la fibrillation auriculaire.

La présence d'un facteur de risque grave ou de plusieurs facteurs de risque de pathologies respectivement veineuses ou artérielles peut également constituer une contre-indication. L'instauration éventuelle d'un traitement anticoagulant doit également être prise en considération. Les utilisatrices de contraceptifs oraux de type combiné doivent être averties de la nécessité de contacter leur médecin en cas d'apparition de symptômes évoquant une thrombose. La survenue de symptômes de thrombose suspectée ou confirmée impose l'arrêt du traitement. Un autre moyen de contraception approprié peut être envisagé en raison de la tératogénicité du traitement anticoagulant (coumarines).

Le risque accru de thrombose pendant le postpartum doit être pris en considération (voir rubrique 4.6).

Les autres troubles médicaux qui ont été associés à des événements vasculaires indésirables comprennent : diabète sucré, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladie intestinale inflammatoire chronique (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) et drépanocytose.

Tumeurs

Dans certaines études épidémiologiques, un risque accru de cancer du col de l'utérus chez les utilisatrices au long terme de COC a été rapporté mais la mesure dans laquelle cette observation pourrait être influencée par le comportement sexuel et d'autres facteurs comme le papillomavirus humain (HPV) n'a pas encore été suffisamment élucidée.

Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a montré que les femmes prenant des COC présentaient un risque relatif de diagnostic de cancer du sein légèrement accru (RR = 1,24). Ce risque accru diminue progressivement dans les 10 années suivant l'arrêt du COC. Étant donné que le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, l'augmentation du nombre de cas de cancers du sein diagnostiqués chez des femmes prenant ou ayant pris des COC est faible par comparaison au risque de cancer du sein au cours de leur vie entière. Ces études ne font pas ressortir de lien de cause à effet. Le schéma d'un risque accru qui a été observé pourrait être dû à un diagnostic de cancer du sein plus précoce chez les femmes prenant des COC, à l'action biologique des COC ou à une combinaison des deux. Les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les utilisatrices des COC ont tendance à être moins avancés cliniquement que les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les autres.

Toutes les femmes, notamment celles de plus de 35 ans, doivent bénéficier d'exams des seins réguliers pendant la période de contraception orale.

De rares cas de tumeurs bénignes et de cas encore plus rares de tumeurs malignes du foie ont été rapportés chez les utilisatrices des COC de type combiné. Ces tumeurs, dans quelques cas, ont conduit à des accidents hémorragiques intra-abdominaux menaçant le pronostic vital. La possibilité d'une tumeur du foie doit être envisagée lorsqu'un diagnostic différentiel est établi en cas de survenue d'une douleur importante dans la partie supérieure de l'abdomen, d'hépatomégalie ou de signes d'accident hémorragique intra-abdominal chez des femmes prenant des COC.

Autres pathologies

Les femmes atteintes d'hypertriglycéridémie ou avec une prédisposition héréditaire à cette affection pourraient présenter un risque accru de pancréatite quand elles prennent des COC.

Bien qu'une légère élévation de la pression artérielle soit rapportée chez de nombreuses femmes prenant des COC, les élévations cliniquement importantes sont rares. Un arrêt immédiat du traitement se justifie uniquement dans ces cas. On n'a pas établi de relation systématique entre les contraceptifs oraux de type combiné et la présence d'une hypertension clinique. Toutefois, si l'utilisation de COC chez des femmes hypertendues s'accompagne de valeurs constamment élevées de la pression artérielle et d'une augmentation significative des chiffres tensionnels ne répondant pas au traitement anti-hypertension, le traitement devra être interrompu. Le cas échéant, le traitement par COC pourra être repris après restauration des valeurs normales par le traitement antihypertenseur.

Il a été rapporté que les affections suivantes peuvent survenir ou se sont aggravées tant pendant la grossesse que pendant l'utilisation des COC, mais il n'y a pas de preuve concluante d'un lien avec l'utilisation des COC : ictère et/ou démangeaisons cholestatiques, calculs biliaires, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, chorée de Sydenham, herpes gestationis, perte auditive due à une otosclérose, humeur dépressive.

La récurrence d'un ictère cholestatique et/ou de démangeaisons cholestatiques déjà apparus lors d'une grossesse ou de l'utilisation précédente d'hormones stéroïdes nécessite l'arrêt du traitement.

Même si les COC peuvent avoir une action sur l'insulinorésistance périphérique et sur la tolérance au glucose, il ne semble pas nécessaire de modifier le traitement antidiabétique chez les patientes prenant des contraceptifs oraux de type combiné faiblement dosés. Les diabétiques doivent cependant être surveillées attentivement lorsqu'elles utilisent des COC, notamment au début du traitement.

Une aggravation d'une dépression endogène, d'une épilepsie, d'une maladie de Crohn et d'une colite ulcéreuse a été décrite pendant l'utilisation de contraceptifs oraux de type combiné.

Un chloasma peut se présenter occasionnellement, notamment chez les femmes ayant des antécédents médicaux de chloasma pendant la grossesse. Les femmes ayant une tendance au chloasma devront éviter les expositions solaires ou aux rayons ultraviolets lorsqu'elles prennent des COC.

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Les patientes atteintes de problèmes héréditaires rares tels qu'une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose ne devront pas prendre ce médicament. Ce médicament contient également du saccharose. Les patientes atteintes de problèmes héréditaires rares tels qu'une intolérance au fructose, une malabsorption du glucose-galactose ou un déficit en saccharase-isomaltase ne devront pas prendre ce médicament.

Consultation et examen médical avant la prise de contraceptifs oraux de type combiné

Avant l'institution ou la reprise de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol, il sera nécessaire d'obtenir un historique médical complet (y compris les antécédents familiaux) et d'écarter toute grossesse éventuelle. Il sera également nécessaire de mesurer la pression artérielle et de pratiquer un examen médical par rapport aux contre-indications (voir rubrique 4.3) et aux mises en garde (voir rubrique 4.4). La femme sera également informée de la nécessité de lire attentivement la notice et de respecter scrupuleusement les conseils fournis. La fréquence et la nature de ces bilans seront adaptées en fonction de chaque patiente mais doivent être fondées sur les directives établies de pratique clinique.

La patiente sera informée que les pilules contraceptives ne protègent pas contre l'infection par le VIH (SIDA) ni contre les autres maladies sexuellement transmissibles (MST).

Efficacité réduite

L'efficacité des contraceptifs oraux de type combiné peut être réduite en cas d'oubli de comprimés, de vomissements, de diarrhées ou de prise concomitante d'autres médicaments.

Diminution du contrôle du cycle

Des saignements irréguliers (petites pertes sanglantes ou hémorragies utérines secondaires) peuvent survenir avec la prise de contraceptifs oraux de type combiné, notamment au cours des premiers mois. L'évaluation de la survenue de saignements irréguliers ne sera donc pertinente qu'après une période d'adaptation d'environ 3 cycles. Plus de 50 % des utilisatrices de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol ont rapporté des saignements irréguliers (petites pertes sanglantes ou hémorragies utérines secondaires) pendant les 6 premiers mois d'utilisation.

Si les saignements irréguliers persistent ou surviennent après des cycles réguliers, des causes non hormonales seront envisagées et des examens diagnostiques adéquats seront pratiqués afin d'éliminer la possibilité d'une tumeur maligne ou d'une grossesse. Ces examens peuvent inclure un curetage.

Certaines femmes n'ont pas de saignement menstruel pendant la période sans comprimés. Si les COC ont été pris conformément aux instructions de la rubrique 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Toutefois, si les COC n'ont pas été pris conformément aux instructions avant le premier saignement menstruel absent, ou si deux saignements menstruels sont absents, il faudra s'assurer de l'absence d'une grossesse avant de poursuivre la prise du traitement.

Arrêt de la prise des contraceptifs oraux en vue d'une grossesse

Les femmes qui arrêtent de prendre Lévonorgestrel/Ethinylestradiol parce qu'elles souhaitent une grossesse doivent être averties qu'un déficit en acide folique peut provoquer des anomalies in utero du tube neural chez l'enfant et qu'une supplémentation en acide folique est donc recommandée avant et après la conception.

Analyses biologiques

L'utilisation de contraceptifs oraux de type combiné peut influencer les résultats de certaines analyses biologiques, y compris les explorations fonctionnelles hépatiques, thyroïdiennes, surrénaliennes, les concentrations plasmatiques des protéines porteuses (par exemple, SHBG, lipoprotéines), les paramètres du métabolisme glucidique, la coagulation et la fibrinolyse. La nature et l'ampleur de ces modifications dépendent partiellement de la dose d'hormone utilisée.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les interactions entre l'éthinylestradiol et le lévonorgestrel, les substances actives de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol, avec d'autres médicaments peuvent augmenter ou diminuer les concentrations sériques des deux hormones sexuelles.

La diminution des concentrations sériques d'éthinylestradiol et de lévonorgestrel peut provoquer une augmentation des métrorragies de privation et des perturbations cycliques, et réduire l'efficacité contraceptive du Lévonorgestrel/Ethinylestradiol. L'augmentation des concentrations sériques d'éthinylestradiol et de lévonorgestrel peut provoquer une augmentation de la fréquence et de la sévérité des réactions indésirables.

Les substances actives suivantes peuvent diminuer les concentrations sériques des hormones stéroïdes sexuelles contenues dans Lévonorgestrel/Ethinylestradiol :

- tous les agents augmentant la mobilité gastro-intestinale, par exemple, métoclopramide,
- les substances actives induisant des enzymes microsomiales hépatiques, telles que la rifampicine, la rifabutine, les barbituriques, la barbexaclone, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'oxcarbazépine, le topiramate, le felbamate, la griséofulvine, le modafinil, certains inhibiteurs de protéases (par exemple, ritonavir, nelfinavir), le bosentan, le millepertuis (*Hypericum perforatum*),
- certains antibiotiques (par exemple, ampicilline, tétracycline) chez certaines femmes, éventuellement par diminution de la circulation entéro-hépatique des œstrogènes.

En cas de traitement associant Lévonorgestrel/Ethinylestradiol et ces substances actives, une méthode contraceptive non-hormonale doit être utilisée pendant le traitement et les 7 premiers jours qui suivent.

Pour les substances actives diminuant les concentrations sériques des hormones sexuelles par induction des enzymes microsomiales hépatiques, une méthode de contraception non-hormonale doit être utilisée pendant la durée du traitement par la substance active et pendant 4 semaines après l'arrêt du traitement. Dans le cas où ces précautions supplémentaires dépassent le nombre de comprimés dans la boîte, la boîte suivante doit être commencée sans observer la période habituelle sans comprimé.

Il faut conseiller aux femmes qui nécessitent un traitement à long terme par ces médicaments d'utiliser des contraceptifs non-hormonaux uniquement.

Les hormones stéroïdes sexuelles contenues dans Lévonorgestrel/Ethinylestradiol peuvent influencer la métabolisation d'autres substances actives

- en inhibant des enzymes microsomiales hépatiques, avec pour conséquence une élévation des concentrations sériques de substances telles que le diazépam (et certaines autres benzodiazépines), la ciclosporine, la théophylline et les glucocorticoïdes,
- en induisant une glucuronidation hépatique, avec pour conséquence une diminution des concentrations sériques d'autres substances, telles que, par exemple, le clofibrate, le paracétamol, la morphine, le lorazépam (ainsi que d'autres benzodiazépines) et la lamotrigine.

Les besoins en insuline ou antidiabétiques oraux peuvent être modifiés en raison de l'effet sur la tolérance au glucose.

Il importe donc de vérifier les interactions potentielles avec Lévonorgestrel/Ethinylestradiol dans le Résumé des Caractéristiques du Produit des médicaments prescrits de façon concomitante.

4.6. Grossesse et allaitement

Lévonorgestrel/Ethinylestradiol est contre-indiqué pendant la grossesse.

Toute grossesse doit être exclue avant l'utilisation de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol. En cas de grossesse pendant la prise de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol, le traitement doit être immédiatement arrêté.

Toutefois, les résultats de la majorité des études épidémiologiques n'ont pas montré de risque accru d'anomalie congénitale chez les enfants nés de mères ayant pris des contraceptifs oraux juste avant leur grossesse ni d'effets tératogènes ou foetotoxiques en cas de prise non intentionnelle d'associations d'œstrogènes et de progestatifs.

L'allaitement peut être influencé par les pilules contraceptives, étant donné qu'elles peuvent diminuer la quantité de lait maternel et en modifier la composition. L'utilisation des contraceptifs oraux ne sera généralement pas recommandée tant que l'enfant n'est pas complètement sevré. Des petites quantités de stéroïdes contraceptifs et/ou de leurs métabolites peuvent être excrétées dans le lait et affecter le nourrisson.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Lévonorgestrel/Ethinylestradiol n'a pas ou peu d'effet sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents (> 10 %) associés à l'utilisation de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol sont les céphalées (y compris les migraines), les petites pertes sanglantes et les hémorragies utérines secondaires.

Les réactions indésirables sont répertoriées ci-dessous par système, organe, classe et fréquence. Les fréquences sont définies de la façon suivante :

Très fréquents ($\geq 1/10$)

Fréquents ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)

Rares ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)

Très rares ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Système organe	Fréquence des réactions indésirables			
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Investigations	Modification du poids (augmentation ou diminution)	Hypertension artérielle, modification des lipides plasmatiques, incluant une hypertriglycémie	Diminution des concentrations sanguines d'acide folique	
Affections du système nerveux	Nervosité, somnolence, vertiges			
Affections oculaires	Dysopie		Intolérance aux lentilles de contact	
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, douleur abdominale	Diarrhées, crampes abdominales, flatulence		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Exanthème, chloasma (mélasme) pouvant être persistant, hirsutisme, alopecie	Erythème noueux, érythème polymorphe	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Modification de l'appétit (augmentation ou diminution)	Intolérance au glucose	
Infections et infestations	Vaginite, incluant une candidose vaginale			
Troubles généraux et anomalies au site	Rétention de liquides/œdème			

Système organe	Fréquence des réactions indésirables			
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
d'administration				
Affections du système immunitaire		Urticaire	Réactions allergiques	Angio-œdème, réactions anaphylactiques sévères avec symptômes respiratoires et circulatoires
Affections hépatobiliaires			Ictère cholestatique	
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleur mammaire, tension mammaire, hypertrophie mammaire, sécrétion des glandes mammaires, dysménorrhée, modification du flux menstruel, modifications de la sécrétion et de la zone de transformation cervicales, aménorrhée			
Affections psychiatriques	Modification de l'humeur, incluant la dépression, modifications de la libido			

Concernant les réactions indésirables plus sévères, comme les maladies thrombo-emboliques, les tumeurs hépatiques, les carcinomes cervicaux et mammaires, voir la rubrique 4.4 « Affections vasculaires » et « Tumeurs ».

En outre, les réactions indésirables suivantes ont été rapportées pendant l'utilisation de contraceptifs oraux de type combiné. La fréquence de ces réactions indésirables ne peut pas être calculée d'après les rapports.

- inflammation du nerf optique (peut conduire à une perte partielle ou complète de vision),
- exacerbation des varices,
- pancréatite en cas d'hypertriglycéridémie co-existante sévère,
- pathologie de la vésicule biliaire, y compris lithiase (les contraceptifs oraux de type combiné peuvent provoquer l'apparition d'une pathologie de la vésicule biliaire ou aggraver une pathologie pré-existante de la vésicule biliaire),
- syndrome hémolytique et urémique,
- herpès gestationnel,
- otosclérose,
- exacerbation d'un lupus érythémateux disséminé,
- exacerbation d'une porphyrie,
- exacerbation d'une chorée de Sydenham,
- exacerbation d'une dépression,
- exacerbation de maladies intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) .

4.9. Surdosage

Les symptômes pouvant survenir en rapport avec un surdosage chez l'adulte et l'enfant peuvent être les suivants : nausées, vomissements, tension mammaire, somnolence, douleur abdominale, fatigue, et, chez les femmes et jeunes filles, petit saignement vaginal. Il n'existe aucun antidote spécifique et le traitement sera symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Progestatifs et œstrogènes, associations fixes, code ATC : G03AA07.

Les comprimés enrobés de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol sont une association de substances actives indiquées pour la contraception orale (contraceptif oral de type combiné) et contiennent de l'éthinylestradiol (EE) et du lévonorgestrel.

ETHINYLESTRADIOL

L'éthinylestradiol est un puissant œstrogène synthétique oral. Comme l'œstradiol naturel, l'éthinylestradiol a une action proliférative sur les tissus épithéliaux des organes génitaux féminins. Il stimule la production de glaire cervicale, réduit sa viscosité et augmente son caractère filant. L'éthinylestradiol renforce la croissance des canaux galactophores et inhibe la lactation. Il stimule la rétention de liquides extracellulaires. L'éthinylestradiol interfère également sur les paramètres du métabolisme glucidique et lipidique, l'hémostase, le système rénine-angiotensine-aldostérone et les protéines de liaison sanguines.

LEVONORGESTREL

Le lévonorgestrel est la configuration dextrogyre biologiquement active du norgestrel et a par conséquent un très fort potentiel gestagène. L'effet progestatif le plus spécifique est la transformation sécrétrice de l'endomètre. Le lévonorgestrel inhibe en outre la sécrétion de gonadotropines dans le lobe antérieur de l'hypophyse. La dose anti-ovulatoire est de 0,06 mg par jour.

En dehors de son efficacité gestagène, le lévonorgestrel a également des propriétés anti-œstrogéniques relativement puissantes et androgènes faibles. La composante anti-œstrogénique se manifeste par une diminution significative du caractère filant de la glaire cervicale et la disparition de sa cristallisation en feuilles de fougères.

Comparable à la progestérone, le lévonorgestrel a un effet thermogène.

Des études cliniques ont été réalisées chez un total de 2 498 femmes âgées de 18 à 40 ans. L'indice de Pearl calculé sur la base de ces études était d'environ 0,69 (intervalle de confiance à 95 % : 0,30 – 1,36) sur un total de 15 026 cycles.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

LEVONORGESTREL

Absorption

Après l'administration orale, le lévonorgestrel est rapidement et quasi-complètement absorbé. Les concentrations sériques maximum de lévonorgestrel sont d'environ 2,3 ng/ml et sont atteintes au bout d'environ 1,3 heures. La biodisponibilité est proche de 100 %.

Distribution

Dans le sérum, le lévonorgestrel se lie à l'albumine et à la protéine SHBG (protéine porteuse des hormones stéroïdes sexuelles). Seules 1,1 % des concentrations sériques totales de la substance active sont présentes sous forme libre. Environ 65 % sont liées spécifiquement à la SHBG et environ 35 % non spécifiquement à l'albumine. L'augmentation de la protéine SHBG induite par l'éthinylestradiol influence la distribution relative du lévonorgestrel en différentes fractions protéiques. L'induction de la protéine de liaison conduit à une augmentation de la fraction liée à la SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine. Le volume de distribution apparent du lévonorgestrel après l'administration d'une dose unique est de 129 l.

Métabolisme

Le métabolisme se produit essentiellement par réduction du groupe Δ^4 -3-oxo et hydroxylation en positions 2α , 1β et 16β , puis par conjugaison. La plupart des métabolites circulant dans le sang sont des sulfates de 3α , 5β -tétrahydro-lévonorgestrel, alors que l'élimination se fait principalement sous forme de glucuroconjugués. Une partie du lévonorgestrel original circule également sous forme de 17β -sulfate. Il y a d'importantes variations inter-individuelles dans les valeurs de la clairance métabolique, ce qui pourrait expliquer en partie les différences importantes entre utilisatrices observées dans les concentrations de lévonorgestrel.

Elimination

Les concentrations sériques du lévonorgestrel diminuent en deux phases. La phase terminale se caractérise par une demi-vie d'environ 25 heures. Le lévonorgestrel et ses métabolites sont principalement éliminés dans les urines (40 à 68 %), 16 % à 48 % environ étant éliminés dans les selles.

Etat d'équilibre

Lors de l'administration continue de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol, les concentrations sériques du lévonorgestrel sont pratiquement triplées et atteignent l'état d'équilibre au cours de la deuxième moitié du cycle de traitement. Les paramètres pharmacocinétiques du lévonorgestrel sont influencés par les concentrations sériques de SHBG, qui sont multipliées par environ 1,5 à 1,6 pendant l'administration d'œstradiol. Par conséquent, à l'équilibre, la clairance sérique et le volume de distribution sont légèrement réduits (0,7 ml/min/kg et environ 100 l).

ETHINYLESTRADIOL

Absorption

Après administration orale, l'éthinylestradiol est rapidement et complètement absorbé. Les taux plasmatiques maximum d'environ 50 pg/ml sont atteints au bout de 1 à 2 heures après l'administration du comprimé. Pendant l'absorption et le premier passage hépatique, l'éthinylestradiol est presque totalement métabolisé, ce qui lui confère une biodisponibilité orale moyenne d'environ 45 % (extrêmes des variations individuelles : 20 – 65 %).

Distribution

L'éthinylestradiol est essentiellement lié aux protéines plasmatiques (98,8 %) mais non spécifiquement à l'albumine, et induit une augmentation des concentrations sanguines de SHBG. Le volume de distribution apparent de l'éthinylestradiol est de 2,8 – 8,6 l/kg.

Métabolisme

L'éthinylestradiol subit une conjugaison présystémique au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et du foie. La principale voie de métabolisation de l'éthinylestradiol est l'hydroxylation aromatique, dans laquelle les principaux métabolites sont hydroxylés et méthylés. Ils peuvent être détectés sous forme de métabolites libres et de conjugués glucuronides et sulfates dans le sérum. L'éthinylestradiol est soumis à une circulation entérohépatique.

Elimination

Les concentrations sériques d'éthinylestradiol diminuent en deux phases, avec des demi-vies d'environ 1 heure et 10 - 20 heures, respectivement

L'éthinylestradiol n'est pas excrété sous forme inchangée. Les métabolites sont éliminés dans les urines et la bile (ratio 4:6).

Etat d'équilibre

Lors de l'utilisation continue de Lévonorgestrel/Ethinylestradiol, les concentrations sériques d'éthinylestradiol sont environ multipliées par deux. Si on prend en considération l'administration quotidienne et la demi-vie variable de la phase terminale de la clairance sérique, les conditions à l'équilibre sont atteintes au bout d'environ 1 semaine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les profils de toxicité de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel sont bien connus. En raison des différences marquées entre les espèces, la valeur prévisionnelle des résultats des études animales précliniques sur l'application des oestrogènes chez l'homme est limitée.

Chez l'animal de laboratoire, l'éthinylestradiol a montré un effet embryocide à des doses relativement faibles : des malformations de l'appareil urogénital et une féminisation des fœtus mâles ont été observées. Le lévonorgestrel a révélé un effet embryocide chez l'animal de laboratoire et, à fortes doses, un effet virilisant chez les fœtus femelles. Les études toxicologiques de la reproduction chez le rat, la souris et le lapin n'ont démontré aucun effet tératogène outre l'effet sur la différenciation sexuelle.

Les résultats précliniques d'études classiques de toxicité à dose répétée, de génotoxicité et du pouvoir carcinogène n'ont montré aucun risque particulier de l'éthinylestradiol ou du lévonorgestrel pour l'homme outre ceux mentionnés dans d'autres rubriques de ce RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :

Lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, povidone K25, talc.

Enrobage :

Carbonate de calcium, cire candellila, macrogol 6000, povidone K 90, saccharose, talc.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

18 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 x 21, 3 x 21, 6 x 21 et 50 x 21 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium-PVC/PVDC) avec calendrier.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 384 792-6 ou 34009 384 792 6 3 : 21 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium-PVC/PVDC) ; boîte de 1
- 384 793-2 ou 34009 384 793 2 4 : 21 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium-PVC/PVDC) ; boîte de 3
- 572 559-3 ou 34009 384 559 3 0 : 21 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium-PVC/PVDC) ; boîte de 6
- 572 560-1 ou 34009 384 560 1 2 : 21 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium-PVC/PVDC) ; boîte de 50

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé

Lévonorgestrel/Ethinylestradiol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Lévonorgestrel0,1 mg (100 microgrammes)

Ethinylestradiol0,02 mg (20 microgrammes)

Pour un comprimé enrobé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire : ce produit contient du lactose et du saccharose.

Pour plus d'informations, voir la notice.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé enrobé.

Boîte de 1, 3, 6 ou 50 plaquettes de 21 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas +30°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Fabricant

SALUTAS PHARMA GmbH

OTTO-VON-GUERICKE-ALLEE 1
39179 BARLEBEN
ALLEMAGNE
ou

LEK S.A.

UL-PODLIPIE 16 C
95010 STRYKOW
POLOGNE
ou

LEK PHARMACEUTICALS D-D

VEROVSKOVA 57
1526 LJUBLJANA
SLOVENIE

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes thermoformées.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé

Lévonorgestrel/Ethinylestradiol

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

SANDOZ

Exploitant

SANDOZ

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé
Lévonorgestrel/Ethinylestradiol

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?
3. Comment prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Sans objet.

Indications thérapeutiques

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé est indiqué :

- pour la **prévention d'une grossesse** (contraception).

Chaque comprimé de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé contient deux hormones sexuelles féminines différentes. Ce type de pilule contraceptive (la « pilule ») est donc décrit comme une association oestroprogestative. L'éthinylestradiol est une hormone à effet œstrogénique et le lévonorgestrel a un effet comparable à celui de la progestérone naturelle. Les deux hormones sont contenues en quantités égales dans les mêmes comprimés. Cette pilule contraceptive est donc qualifiée de « monophasique ». Etant donnée la faible teneur en hormone des comprimés, LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé appartient au groupe des « minipilules ».

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Remarques générales

Avant de commencer à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé, vous devrez donner des informations à votre médecin sur votre état de santé et vos antécédents médicaux, et ceux de vos proches. Le médecin mesurera également votre pression artérielle et effectuera d'autres analyses et examens en fonction de votre situation personnelle. Dans certains cas, votre médecin vous demandera peut-être d'effectuer régulièrement un bilan de santé pendant l'utilisation de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé. Veuillez signaler à votre médecin si vous fumez ou si vous prenez d'autres médicaments.

Cette notice indique les situations nécessitant l'arrêt immédiat de la pilule contraceptive, ce qui peut diminuer sa fiabilité. Dans ce cas, vous devez soit éviter d'avoir des rapports sexuels, soit utiliser d'autres méthodes de contraception, non hormonales, comme les préservatifs. En revanche, évitez de recourir à la méthode des températures ou la méthode Ogino, qui ne sont pas fiables puisque la variation mensuelle de la température corporelle et de la glaire cervicale sont influencées par la prise de la pilule contraceptive.

Comme toutes les pilules contraceptives, LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ne protège pas contre l'infection par le VIH (SIDA) ni contre les autres maladies sexuellement transmissibles (MST).

Pilule contraceptive et thrombose

L'utilisation de « préparations combinées » peut augmenter le risque d'obstruction des vaisseaux sanguins, sous l'effet d'un caillot circulant (ce que l'on appelle une « thrombo-embolie »). Ce risque est encore plus élevé lors de la première année d'utilisation de ces pilules contraceptives mais reste moindre que le risque de thrombose pendant la grossesse.

Dans de rares cas, une thrombose peut également survenir dans une artère (thrombose artérielle), comme dans les artères coronaires ou celles irriguant le cerveau, ce qui peut être à l'origine d'une crise cardiaque ou d'un accident vasculaire cérébral.

Très rarement, les thromboses peuvent siéger dans les vaisseaux sanguins du foie, des intestins, des reins ou des yeux.

Le risque d'obstruction veineuse augmente avec :

- l'âge,
- l'hérédité (parents, frères ou sœurs ayant une thrombose veineuse à un jeune âge),
- un surpoids considérable (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²),
- l'immobilisation à long terme, les interventions chirurgicales majeures, les opérations des membres inférieurs ou un traumatisme majeur. Votre médecin vous conseillera d'arrêter LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé pendant au moins 4 semaines avant l'intervention chirurgicale ou au début du repos au lit ou de l'immobilisation de votre jambe. Il vous indiquera également le moment auquel vous pourrez reprendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé, généralement environ 2 semaines après que vous avez recommencé à marcher.

Le risque d'obstruction artérielle augmente avec :

- le tabac. Ce risque augmente avec l'importance du tabagisme et l'âge, notamment chez les femmes de plus de 35 ans,
- l'âge,
- les troubles du métabolisme des lipides,
- l'hypertension artérielle,
- les maladies cardiaques (par exemple, atteinte des valves cardiaques, fibrillation auriculaire),
- les migraines, notamment les migraines avec aura.

Ce médicament peut être considéré comme non approprié s'il existe un facteur de risque sévère ou plusieurs facteurs de risque d'obstruction veineuse ou artérielle.

Le risque d'occlusion vasculaire après un accouchement doit également être pris en considération.

Les autres pathologies pouvant être associées à des complications vasculaires sont les suivantes

- le diabète,
- une affection du système immunitaire (lupus érythémateux disséminé),
- une forme d'insuffisance rénale (syndrome hémolytique-urémique),
- les maladies intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse),
- une maladie héréditaire touchant les globules rouges (drépanocytose).

Arrêtez immédiatement la pilule contraceptive et consultez votre médecin sans délai si vous constatez des signes de thrombose :

- douleur inhabituelle ou œdème (gonflement) d'une jambe,
- douleur et sensation de constriction dans la poitrine, avec irradiation possible dans le bras gauche,
- difficultés respiratoires soudaines,
- toux sévère sans raison claire,
- maux de tête inhabituels, sévères ou persistants,
- première apparition ou aggravation (augmentation de la fréquence ou de la sévérité) d'une migraine,
- perte visuelle partielle ou complète brutale,
- vision double,
- troubles de l'élocution, difficultés à parler ou perte du langage,
- vertiges,
- perte de connaissance, pouvant être associée à une crise d'épilepsie,
- faiblesse soudaine ou sensation d'engourdissement d'un côté du corps ou d'une partie du corps,
- troubles des mouvements (troubles moteurs),
- douleur abdominale sévère et intolérable.

Pilule contraceptive et cancer

Le cancer du sein est un peu plus souvent diagnostiqué chez les femmes prenant la pilule contraceptive que chez les femmes du même âge n'utilisant pas ce moyen de contraception. Après l'arrêt de la pilule contraceptive, les chiffres du cancer du sein se normalisent et au bout de 10 ans, il n'y a plus de réelle différence entre les anciennes utilisatrices de la pilule contraceptive et les autres femmes.

Comme le cancer du sein est relativement peu fréquent chez la femme de moins de 40 ans, le nombre de cas supplémentaires chez les utilisatrices de la pilule contraceptive est faible comparativement au risque global de cancer du sein.

En revanche, il est essentiel que toutes les femmes, notamment celles de plus de 35 ans, bénéficient d'examen réguliers des seins pendant la prise de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé.

De rares cas de tumeurs bénignes du foie et des cas encore plus rares de tumeurs malignes du foie ont été rapportés chez les utilisatrices des pilules contraceptives. Ces tumeurs ont parfois provoqué des hémorragies internes ayant un risque vital. Par conséquent, si vous avez soudain une douleur abdominale intense, vous devez consulter votre médecin sans délai.

Le cancer du col cervical est un peu plus fréquent chez les femmes prenant la pilule contraceptive à long terme. Il semble toutefois que cette augmentation de fréquence soit plus liée au comportement sexuel (par exemple, le nombre de partenaires) et à d'autres facteurs que la pilule contraceptive elle-même.

Contre-indications

Ne prenez jamais LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :

- si vous êtes **allergique** (hypersensible) à l'éthinylestradiol, au lévonorgestrel et/ou à l'un des autres composants contenus dans la composition de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ;
- si vous présentez :
 - une **formation de caillots sanguins** (thrombose veineuse) au niveau d'une jambe ou d'un poumon, ou antécédents de thrombose veineuse,
 - une **formation de caillots sanguins** dans les artères, c'est-à-dire thrombose artérielle, (par exemple, crise cardiaque) ou apparition antérieure de signes de maladie de ce type (par exemple, sensation brutale de constriction dans la poitrine (« angine de poitrine ») ou épisodes de troubles soudains liés à une mauvaise perfusion cérébrale (par exemple, troubles visuels ou paralysie musculaire),

- **un facteur de risque sévère ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose artérielle :**
 - diabète compliqué par des lésions vasculaires,
 - hypertension importante,
 - trouble sévère du métabolisme des lipides (dyslipoprotéinémie) ;
- des **troubles de la coagulation sanguine** pré-existants et pouvant être héréditaires, tels que : résistance à la protéine C activée, déficit en antithrombine III, protéine C ou protéine S, augmentation anormale des concentrations sanguines d'homocystéine et de protéines rares comme les anticorps antiphospholipides
- une présence ou antécédents de **crise cardiaque** ;
- une **migraine** avec signes neurologiques commençant en foyer, dans les antécédents médicaux ;
- une présence ou antécédents de **pancréatite** si elle est associée à un trouble sévère du métabolisme des lipides ;
- une présence ou antécédents de **troubles de la fonction hépatique**, mises en évidence par les analyses sanguines ;
- une présence ou antécédents de tumeurs du foie bénignes ou malignes ;
- une confirmation ou suspicion de cancer du sein ou de cancers des organes sexuels ;
- une **hémorragie vaginale** inhabituelle, d'origine inconnue ;
- une **absence de règles** de cause non diagnostiquée.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé

Informez votre médecin si vous appartenez à un des cas suivants ou si votre maladie s'aggrave avant ou pendant la prise de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé. Ces risques peuvent en effet nécessiter une surveillance particulière pendant la prise de la pilule, que votre médecin vous expliquera en détails :

- **concentrations sanguines des lipides trop élevées** (« hypertriglycéridémie »), même si ce trouble est observé chez vos proches,
- **pression artérielle trop élevée en permanence,**
- **diabète** (diabète sucré),
- **jaunisse et/ou démangeaisons** due(s) à une rétention de bile,
- **calculs dans la vésicule biliaire,**
- **affection touchant la formation du pigment sanguin** (porphyrie),
- certaines **pathologies du système immunitaire** (lupus érythémateux disséminé),
- une forme d'**insuffisance rénale** (syndrome hémolytique-urémique),
- une forme de **danse de Saint Guy** (chorée de Sydenham),
- **éruption de vésicules** pendant la grossesse (herpès gestationnel),
- une forme de **perte de l'audition** (otosclérose),
- **humeur dépressive,**
- **épilepsie,**
- **maladies intestinales inflammatoires chroniques** (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse),
- présence ou antécédents de **coloration jaune-brun de la peau** (chloasma, également appelé masque de la grossesse, siégeant surtout au niveau du visage). Il est alors recommandé d'éviter l'exposition directe au soleil ou aux rayons ultraviolets.

Efficacité réduite

L'effet contraceptif peut être réduit si vous oubliez de prendre la pilule, si vous avez des vomissements ou une diarrhée sévère, ou si vous utilisez d'autres médicaments en même temps.

Saignements irréguliers

Toutes les pilules contraceptives peuvent provoquer des saignements irréguliers (petites pertes sanglantes ou hémorragies utérines secondaires), notamment au cours des premiers mois. Ces saignements irréguliers ont été observés chez la moitié des utilisatrices au cours des 6 premiers cycles de prise de la pilule. Veuillez consulter votre médecin si ces saignements irréguliers se poursuivent au delà de 3 mois.

Certaines utilisatrices n'ont pas d'hémorragie de privation pendant la période sans comprimés. Si vous prenez correctement les comprimés, une grossesse est improbable. Toutefois, si vous n'avez pas bien suivi la prescription avant la première absence de règles ou si aucune hémorragie de privation n'apparaît une deuxième fois de suite, vous êtes peut-être enceinte. Contactez immédiatement votre médecin et ne commencez pas la plaquette suivante avant d'être sûre que vous n'êtes pas enceinte.

Si vous prévoyez une grossesse

L'utilisation de la pilule peut s'accompagner d'une diminution des concentrations sanguines d'acide folique, ce qui peut avoir un effet néfaste sur le développement du cerveau et de la moelle épinière (anomalies du tube neural) de l'enfant à naître. Si vous arrêtez de prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé parce que vous voulez être enceinte, il vous est recommandé d'avoir une alimentation riche en acide folique (légumes, fruits, produits à base de céréales entières) et de prendre des comprimés d'acide folique avant et après la conception. Demandez conseil auprès de votre médecin ou de votre pharmacien.

Analyses biologiques

Si vous devez subir une analyse sanguine, signalez au médecin que vous prenez LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé car la pilule peut interférer sur les résultats de certaines analyses biologiques.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Veillez dire à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Certains médicaments peuvent modifier l'effet de la pilule contraceptive, les premiers signes pouvant être l'apparition d'une hémorragie de privation. Il s'agit notamment des médicaments suivants :

- **médicaments utilisés pour augmenter la motilité intestinale**, comme le métoclopramide,
- **médicaments contre l'épilepsie**, comme les hydantoïnes (par exemple, phénytoïne), les barbiturates, la barbexaclone, la primidone, la carbamazépine, l'oxcarbazépine, le topiramate et le felbamate,
- **rifampicine**, médicament antituberculeux,
- **certains antibiotiques**, comme l'ampicilline, les tétracyclines, la rifabutine et la griséofulvine,
- **certains médicaments pour le traitement du SIDA**, comme le ritonavir, le nelfinavir,
- **modafinil**, médicament contre les accès d'endormissement,
- **bosentan**, médicament pour le traitement de l'hypertension pulmonaire,
- **médicaments contenant du millepertuis.**

Si vous prenez un des médicaments ci-dessus, vous devez utiliser une autre méthode de contraception, non hormonale, comme les préservatifs, en plus du LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé pendant cette période et selon le médicament, pendant 7 à 28 jours après l'arrêt du traitement.

Si vous prenez un de ces médicaments pendant une période plus longue, veuillez demander conseil à votre médecin. Il sera peut-être nécessaire d'utiliser une autre méthode de contraception, non hormonale, dans ce cas.

Si l'utilisation d'une méthode de contraception mécanique (barrière) est nécessaire au delà de la plaquette de pilules en cours, vous devez commencer la plaquette suivante de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé immédiatement, sans respecter la période de 7 jours sans comprimés.

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé et les autres pilules contraceptives peuvent également interférer sur le métabolisme des autres médicaments.

L'efficacité ou la tolérance des médicaments suivants peut être modifiée sous l'effet de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :

- **ciclosporine**, médicament immunosuppresseur,
- **théophylline**, médicament pour le traitement de l'asthme,
- **cortisone**, utilisée par exemple, contre les inflammations,
- **certains tranquillisants**, dont les noms des substances actives se terminent en -azépame (benzodiazépines),
- **lamotrigine**, médicament contre l'épilepsie,
- **clofibrate**, médicament utilisé pour diminuer les concentrations sanguines de lipides,
- **paracétamol**, médicament utilisé contre la douleur et la fièvre,
- **morphine**, médicament utilisé contre les douleurs très intenses.

Veillez prendre note des informations fournies dans les notices respectives des médicaments prescrits.

Chez les femmes diabétiques, les besoins en agents hypoglycémiants (par exemple, insuline) peuvent être modifiés sous l'effet de la pilule.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé est contre-indiqué pendant la grossesse.

Toute éventualité de grossesse doit être exclue avant de commencer le traitement par LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé. En cas de grossesse pendant la prise de la pilule, vous devez arrêter immédiatement de prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé et consulter votre médecin sans délai.

Vous ne devez pas utiliser LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé si vous allaitez, car la quantité de lait peut diminuer et la composition du lait peut changer. En outre, de petites quantités des substances actives et/ou de leurs produits de dégradation passent dans le lait maternel.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune précaution particulière n'est nécessaire.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :

Si vous souffrez d'une intolérance à certains sucres (par exemple, le lactose ou le saccharose), signalez-le à votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Sauf prescription contraire du médecin, la dose habituelle est de 1 comprimé par jour.

Prenez toujours les comprimés environ à la même heure de la journée, si nécessaire avec un verre d'eau. Prenez un comprimé par jour en suivant le sens de la flèche, en fonction du jour de la semaine marqué sur la plaquette, jusqu'à la fin des 21 comprimés.

Ensuite, vous ne prendrez plus de comprimés pendant 7 jours. Une hémorragie de privation doit apparaître pendant cet intervalle, généralement le 2^{ème} ou le 3^{ème} jour après la prise du dernier comprimé.

Commencez la plaquette suivante dès le 8^{ème} jour, même si l'hémorragie de privation persiste. Vous devez toujours commencer la plaquette suivante le même jour de la semaine et avoir une hémorragie de privation environ les mêmes jours tous les mois.

Remarque : l'utilisation correcte de la pilule garantit une contraception dès le premier jour de la prise.

Première plaquette

Pas de prise de pilule contraceptive au cours du mois précédent :

Commencez la plaquette le premier jour de votre cycle, c'est-à-dire le premier jour de vos règles. Si vous prenez LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour de votre cycle, vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 premiers jours. Prenez toujours le comprimé correspondant au jour de la semaine qui est indiqué sur la plaquette.

Relais d'un autre contraceptif hormonal du type combiné (pilule combinée, anneau intravaginal, dispositif transdermique):

- Pilule contraceptive :
Commencez à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé le jour suivant la période sans comprimés de la plaquette de la « pilule précédente ». Si la pilule précédente contient également des comprimés sans substance active, commencez à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé le jour suivant la prise du dernier comprimé sans substance active. Si vous ne savez pas quel est le dernier comprimé sans substance active, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.
- Anneau vaginal, dispositif transdermique
Commencez à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé le jour suivant la période habituelle sans anneau ou dispositif transdermique.

Relais d'une minipilule :

Vous pouvez arrêter la minipilule le jour que vous voulez et commencer à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé directement le jour suivant. Vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 premiers jours.

Relais d'une méthode de contraception par injection, implant ou stérilet (dispositif intra-utérin)

Commencez à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé à l'heure prévue de l'injection suivante ou le jour du retrait de l'implant ou du stérilet. Vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 premiers jours.

Après la naissance d'un enfant :

Commencez à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé au moins 21 à 28 jours après l'accouchement. Si vous commencez à prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé plus tard, vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 premiers jours. Toutefois, si vous avez déjà eu des rapports sexuels, il faut écarter toute probabilité de grossesse avant de commencer à utiliser LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ou attendez vos premières règles. Si vous allaitez et que vous voulez prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé en même temps, discutez-en avec votre médecin.

Après un avortement ou une fausse couche :

Demandez conseil à votre médecin.

Veillez contacter votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé est trop fort ou trop faible.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé que vous n'auriez dû :

Les symptômes suivants peuvent apparaître : nausées, vomissements (en règle générale, apparaissant au bout de 12 à 24 heures et pouvant persister pendant plusieurs jours), tension des seins, somnolence, douleur abdominale, fatigue. Les femmes et les jeunes filles peuvent également présenter des saignements vaginaux. Si vous en avez vraiment pris trop, vous devez consulter votre médecin pour traiter les symptômes.

Si vous oubliez de prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :

Vous avez dépassé de moins de 12 heures l'heure de la prise habituelle :

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé a toujours son efficacité contraceptive. Prenez immédiatement le comprimé oublié puis suivez le rythme habituel de vos prises.

Vous avez dépassé de plus de 12 heures l'heure de la prise habituelle :

La contraception n'est plus assurée. Le risque de grossesse est particulièrement élevé si le comprimé a été oublié en début ou en fin de plaquette. Dans ce cas, vous devez procéder de la façon suivante.

- **Oubli de plus d'1 comprimé** de la plaquette en cours : Il n'y a plus de contraception. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 1^{ère} semaine :**
Prenez immédiatement le comprimé oublié, même si vous devez prendre 2 comprimés en même temps. Continuez ensuite à prendre les comprimés comme d'habitude. Vous devrez toutefois utiliser **une autre méthode de contraception**, comme les préservatifs, pendant les 7 jours suivants. Il y a un risque de grossesse si vous avez eu des rapports sexuels pendant la semaine précédant l'oubli de la pilule. Vous devez en informer immédiatement votre médecin dans ce cas.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 2^{ème} semaine :**
Prenez immédiatement le comprimé oublié, même si vous devez prendre 2 comprimés en même temps. Si vous avez pris correctement les comprimés au cours des 7 jours précédents, l'effet contraceptif est encore assuré. Aucune autre mesure de contraception n'est nécessaire. Si vous n'avez pas pris correctement les comprimés au cours des 7 jours précédents, vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 jours suivants.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 3^{ème} semaine :**
Uniquement dans le cas où vous avez pris **correctement les comprimés au cours des 7 jours précédents** et que vous vous trouvez dans une des deux situations suivantes, vous n'aurez pas à utiliser une autre méthode de contraception. Dans le cas contraire, vous devez suivre la première des deux recommandations suivantes et utiliser une autre méthode de contraception pendant les 7 jours suivants.

1. Prenez immédiatement le comprimé oublié, même si vous devez prendre 2 comprimés en même temps. Continuez ensuite de prendre les comprimés comme d'habitude. Ne respectez pas la période sans comprimés et commencez directement à prendre le premier comprimé de la plaquette suivante. Vous n'aurez probablement pas d'hémorragie de privation mais des petites pertes sanglantes ou des hémorragies utérines secondaires sont possibles pendant la prise des comprimés de la deuxième plaquette.

Ou

2. Arrêtez immédiatement la plaquette en cours et arrêtez de prendre des comprimés pendant un maximum de 7 jours, y compris **le jour de l'oubli**. Commencez ensuite la nouvelle plaquette comme d'habitude mais vous pouvez abréger la période sans comprimés.

Si aucun saignement ne se produit pendant la période sans comprimés après l'oubli de LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé, il est possible que vous soyez enceinte. Consultez alors votre médecin avant de commencer une nouvelle plaquette.

En cas de vomissements ou de diarrhée sévère

La survenue de vomissements ou de diarrhées sévères dans un délai de 3 à 4 heures après la prise est comparable à un oubli de prise. Dans ce cas, prenez immédiatement un autre comprimé. Si vous ne voulez pas changer votre prise de comprimés habituelle, vous devrez prendre le ou les comprimés supplémentaires provenant d'une autre plaquette. Si cette prise de comprimés supplémentaires n'est pas possible dans les 12 heures suivant votre prise habituelle, procédez conformément aux instructions du paragraphe « Si vous avez oublié de prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ».

Si les problèmes gastro-intestinaux persistent pendant plusieurs jours ou récidivent, vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, et demander conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous voulez retarder vos saignements

Dans ce cas, commencez immédiatement une nouvelle plaquette sans période sans comprimés. Vous pouvez continuer ainsi jusqu'à la fin de la deuxième plaquette ou arrêter avant si vous voulez avoir vos « règles » (hémorragie de privation). Pendant la prise des comprimés de la deuxième plaquette, des petites pertes sanglantes ou des hémorragies utérines secondaires sont possibles. Commencez ensuite à prendre les comprimés de la plaquette suivante après la période habituelle de 7 jours sans comprimés.

Si vous voulez modifier le jour de la semaine correspondant à votre 1^{er} jour de « règles »

Dans ce cas, vous devez abrégé mais jamais prolonger la période normale sans comprimés, comme dans l'exemple suivant : Vos saignements apparaissent généralement le vendredi et vous voulez qu'ils commencent 3 jours avant, c'est-à-dire le mardi. Dans ce cas, commencez à prendre les comprimés 3 jours avant par rapport à d'habitude. Si la période sans comprimés est courte (3 jours ou moins), il n'y aura peut-être pas d'hémorragie de privation mais des petites pertes sanglantes ou des hémorragies utérines secondaires sont possibles pendant la prise des comprimés de la plaquette suivante.

Si vous avez d'autres questions concernant l'utilisation de ce produit, n'hésitez pas à les poser à votre médecin ou votre pharmacien.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

L'évaluation de ces effets indésirables repose sur les informations suivantes relatives à leur fréquence d'apparition :

Très fréquent	plus de 1 patient traité sur 10
Fréquent	moins de 1 patient traité sur 10 mais plus de 1 patient traité sur 100
Peu fréquent	moins de 1 patient traité sur 100 mais plus de 1 patient traité sur 1000
Rare	moins de 1 patient traité sur 1000 mais plus de 1 patient traité sur 10 000
Très rare	moins de 1 patient traité sur 10 000, inconnu

Les effets indésirables très fréquents (> 10 %) associés à la prise de la "pilule" sont les maux de tête (y compris les migraines), des petites pertes sanglantes et des saignements entre les règles.

Investigations

Fréquent

- modification du poids (augmentation ou diminution)

Peu fréquent

- augmentation de la pression artérielle
- modification des concentrations sanguines des lipides

Rare

- diminution des concentrations sanguines d'acide folique

Troubles du système nerveux

Fréquent

- nervosité
- somnolence
- vertiges

Troubles oculaires

Fréquent

- troubles visuels

Rare

- intolérance aux lentilles de contact

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent

- nausées
- vomissements
- douleur abdominale

Peu fréquent

- diarrhée
- crampes abdominales
- flatulence

Anomalies de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent

- Acné

Peu fréquent

- éruption cutanée
- plaques de coloration brun-jaune sur le visage (chloasma), pouvant être persistantes
- hyperpilosité
- perte de cheveux

Rare

- érythème noueux
- rougeur de la peau avec formation de vésicules et de nodules (érythème polymorphe)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent

- troubles de l'appétit (augmentation ou diminution)

Rare

- augmentation de la glycémie, c'est-à-dire du taux de sucre dans le sang (intolérance au glucose)

Infections

Fréquent

- inflammation vaginale, y compris infection fongique (candidiase)

Troubles généraux

Fréquent

- accumulation de liquide dans les tissus

Troubles du système immunitaire

Peu fréquent

- urticaire

Rare

- réactions allergiques

Très rare

- gonflement douloureux de la peau et des muqueuses (angio-œdème)
- réactions allergiques très sévères avec symptômes respiratoires et circulatoires

Troubles hépatiques et vésiculaires

Rare

- jaunisse due à une rétention de bile

Troubles des organes de reproduction et du sein

Fréquent

- douleur des seins
- tension des seins
- augmentation du volume des seins
- sécrétions des glandes mammaires
- douleur menstruelle
- modification du volume des saignements menstruels
- augmentation des sécrétions vaginales
- absence de saignement menstruel

Troubles psychiatriques

Fréquent

- variations de l'humeur, y compris dépression
- modifications du désir sexuel (libido)

Concernant les effets indésirables plus sévères, comme la formation de caillots sanguins, les tumeurs du foie, le cancer du sein ou du col de l'utérus, veuillez vous reporter au paragraphe 2. « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ? »

Les effets indésirables suivants ont été rapportés pendant l'utilisation de la pilule contraceptive. La fréquence de ces effets indésirables ne peut pas être calculée d'après les rapports.

- inflammation du nerf optique (pouvant conduire à une perte partielle ou complète de vision),
- aggravation de varices,
- pancréatite, en cas de trouble sévère concomitant du métabolisme des lipides,
- affection de la vésicule biliaire, y compris calculs,
- affection sanguine spécifique à l'origine de lésions rénales (syndrome hémolytique-urémique),
- éruption de vésicules pendant une grossesse antérieure (herpès gestationnel),
- troubles particuliers de l'audition (otosclérose),
- aggravation d'un trouble du système immunitaire (lupus érythémateux disséminé),
- aggravation d'un trouble métabolique associé à des perturbations de la pigmentation des globules rouges (porphyrie),
- aggravation d'une danse de Saint Guy (chorée de Sydenham),
- aggravation d'une dépression,
- aggravation de maladies intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'emballage extérieur et la plaquette. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Sans objet.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?

Les substances actives sont :

Lévonorgestrel0,1 mg (100 microgrammes)
Ethinylestradiol0,02 mg (20 microgrammes)

Pour un comprimé enrobé.

Les autres composants sont :

Noyau :

Lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, povidone K25, talc.

Enrobage :

Carbonate de calcium, cire candellila, macrogol 6000, povidone K 90, saccharose, talc.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé et contenu de l'emballage extérieur ?

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé se présente sous forme de comprimés enrobés ronds, biconvexes, blancs.

1 plaquette contient 21 comprimés enrobés.

LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé est disponible en plaquettes–calendrier de 1, 3, 6 ou 50 plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Fabricant

SALUTAS PHARMA GmbH

OTTO-VON-GUERICKE-ALLEE 1
39179 BARLEBEN
ALLEMAGNE
ou

LEK S.A.
UL-PODLIPIE 16 C
95010 STRYKOW
POLOGNE
ou

LEK PHARMACEUTICALS D-D
VEROVSKOVA 57
1526 LJUBLJANA
SLOVENIE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.