

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Il est recommandé que l'insertion de MIRENA soit réalisée exclusivement par un professionnel de santé familiarisé avec la technique d'insertion de MIRENA et/ou ayant été suffisamment formé à la technique d'insertion de MIRENA.

MIRENA doit être inséré dans la cavité utérine où il reste efficace pendant 5 ans.

Mode d'utilisation

- L'insertion du DIU est plus facile pendant les règles. MIRENA doit être mis en place au cours des 7 jours qui suivent le début des règles. Il peut être remplacé par un nouveau dispositif à n'importe quelle période du cycle.
- La mise en place peut s'effectuer également aussitôt après un avortement du premier trimestre.
- Au cours du post-partum, le dispositif ne peut être mis en place qu'après involution complète de l'utérus et au plus tôt 6 semaines après l'accouchement. Si l'involution est significativement retardée, il convient d'attendre jusqu'à 12 semaines après l'accouchement.
- L'étui de MIRENA contient une carte destinée à la patiente. Le professionnel de santé qui a inséré MIRENA pourra y inscrire le numéro de lot de MIRENA, la date d'insertion, le nom du professionnel de santé qui a effectué l'insertion, la date de changement/retrait prévisible, ainsi que la date de la prochaine visite de suivi.
- Le retrait du dispositif se fera après 5 ans d'utilisation au maximum. Le retrait du dispositif s'effectue en tirant doucement sur les fils à l'aide d'une pince. Si les fils ne sont pas visibles mais que la présence du système dans la cavité utérine est confirmée par l'échographie, celui-ci peut être retiré à l'aide d'une pince spécifique ; une dilatation du canal cervical ou une intervention chirurgicale peut alors parfois être nécessaire.
- Si la patiente souhaite continuer à utiliser cette méthode, un nouveau DIU peut être inséré lors de la même consultation.

- Le DIU doit être retiré pendant les 7 premiers jours des règles, s'il persiste un cycle menstruel. Si le DIU est retiré en milieu de cycle, et que la femme a eu un rapport sexuel dans la semaine qui précède, la sécurité contraceptive n'est assurée que si un nouveau DIU est inséré immédiatement après le retrait. Si la femme souhaite changer de méthode contraceptive, il faudra utiliser une contraception mécanique pendant au moins 7 jours avant la date prévue du retrait et la poursuivre jusqu'à ce que la nouvelle contraception soit efficace.
- Après le retrait de MIRENA, il convient de s'assurer que le DIU est intact. Lors de retraits difficiles, des cas isolés ont été rapportés où le cylindre contenant l'hormone avait glissé sur les bras latéraux les cachant ainsi à la vue du professionnel de santé. Cette situation ne nécessite pas d'autre intervention dès que l'intégrité du DIU retiré a été vérifiée. Les extrémités arrondies des bras latéraux empêchent généralement le cylindre de se détacher complètement des bras.

Enfants et adolescents

La sécurité et l'efficacité de MIRENA n'ont pas été établies chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans. MIRENA n'a pas d'indication avant l'apparition des premières règles.

Sujets âgés

MIRENA n'a pas d'indication chez la femme de plus de 65 ans.

Insuffisance hépatique

MIRENA est contre-indiqué chez la femme atteinte d'affection hépatique aiguë ou de tumeur hépatique (voir rubrique 4.3).

Insuffisance rénale

MIRENA n'a pas été étudié chez la femme atteinte d'insuffisance rénale.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Grossesse suspectée ou avérée ;
- Maladie inflammatoire pelvienne, en cours ou récurrente ;
- infection génitale basse (cervicite, vaginite...) ;
- endométrite du post-partum ;
- dysplasie cervicale ;
- antécédent d'avortement septique au cours des 3 derniers mois ;
- état médical associé à une sensibilité accrue aux infections ;
- hémorragie génitale anormale sans diagnostic ;
- anomalies congénitales ou acquises de l'utérus y compris les fibromes s'ils déforment la cavité utérine;
- affection maligne du col ou du corps utérin ;
- tumeurs sensibles aux progestatifs, par exemple, cancer du sein ;
- affections hépatiques aiguës ou tumeur hépatique ;
- hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

MIRENA est conditionné stérilement et le sachet stérile ne doit pas avoir été ouvert ou endommagé avant l'insertion. Il est recommandé que l'insertion de MIRENA soit réalisée exclusivement par un professionnel de santé familiarisé avec la technique d'insertion de MIRENA et/ou ayant été suffisamment formé à la technique d'insertion de MIRENA. L'insertion doit être réalisée dans des conditions d'asepsie. Se reporter à la notice de pose présente dans l'emballage et respecter strictement les recommandations d'insertion.

L'indication de MIRENA devra être discutée, éventuellement après consultation spécialisée, dans les circonstances suivantes : migraine, hypertension artérielle, antécédent de pathologie artérielle sévère (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde).

Le retrait du DIU (dispositif intra-utérin) devra être envisagé :

- en cas de survenue ou aggravation de migraine, migraine ophtalmique avec perte de vision asymétrique, ou autre symptôme évoquant une ischémie cérébrale transitoire.
- en cas de survenue ou de récurrence :
 - de céphalée exceptionnellement sévère,
 - d'ictère,
 - d'augmentation importante de la pression artérielle,
 - de suspicion ou de diagnostic d'une tumeur sensible aux progestatifs, y compris cancer du sein,
 - de pathologie artérielle sévère telle qu'un accident vasculaire cérébral ou un infarctus du myocarde,
 - d'une infection génitale haute,
 - d'évènement thromboembolique veineux aigu.

Les données épidémiologiques disponibles ne montrent pas d'augmentation du risque de thrombose veineuse associée à l'utilisation de MIRENA par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception hormonale.

MIRENA n'est pas recommandé chez les femmes présentant une cardiopathie congénitale ou une valvulopathie cardiaque et de ce fait exposées à un risque d'endocardite infectieuse.

Des saignements irréguliers peuvent masquer certains symptômes et signes de polypes ou de cancer endométrial ; se reporter à la section Examen médical / consultation, en rubrique 4.4.

Le lévonorgestrel à faible dose peut affecter la tolérance au glucose et la glycémie doit être surveillée chez les utilisatrices de MIRENA atteintes de diabète.

MIRENA n'est pas une méthode contraceptive de première intention des jeunes femmes nullipares.

Dans l'indication ménorragies :

- Un bilan initial sera pratiqué afin de diagnostiquer une éventuelle anémie ferriprive associée. Un apport en fer peut s'avérer nécessaire afin de compenser cette anémie.
- Avant la mise en place de MIRENA, un examen gynécologique et une exploration diagnostique des ménorragies doivent être envisagés afin d'éliminer toute cause organique non décelée auparavant qui pourrait être masquée par les saignements irréguliers survenant durant les premiers mois.
- La patiente sera informée des alternatives médicales et chirurgicales du traitement des ménorragies : autres traitements médicaux, résection endométriale ou hystérectomie.

Examen médical/consultation :

Avant l'insertion de MIRENA, la patiente doit être informée de l'efficacité, des risques et des effets indésirables du dispositif. Un examen gynécologique complet comportant au minimum un examen pelvien, un examen des seins et un frottis cervical doit être réalisé. Toute éventualité de grossesse doit être éliminée (notamment par un test de grossesse), ainsi que toute éventualité d'IST (infection sexuellement transmissible). Les infections génitales devront être correctement traitées.

La position de l'utérus et la taille de la cavité utérine devront être déterminées. Le positionnement fundique de MIRENA est particulièrement important afin d'assurer une exposition uniforme de l'endomètre au progestatif, éviter l'expulsion du DIU et d'assurer son efficacité maximale. De ce fait les instructions d'insertion devront être suivies soigneusement.

L'insertion et le retrait peuvent provoquer des douleurs et des saignements ; l'insertion peut également entraîner une syncope (réaction vasovagale) ou une crise convulsive chez les patientes épileptiques.

Un suivi régulier de la patiente sera instauré : examen clinique pour inspection des fils et si nécessaire échographie pelvienne 4 à 6 semaines après l'insertion, puis une fois par an, voire plus souvent si nécessaire.

MIRENA ne doit pas être utilisé en tant que contraception post coïtale.

Si des saignements irréguliers surviennent lors d'un traitement prolongé, des mesures diagnostiques appropriées doivent être prises.

MIRENA ayant un effet sur le volume des règles, une augmentation du flux menstruel peut être le signe d'une expulsion.

Oligo/aménorrhée :

Une oligoménorrhée ou une aménorrhée ont été rapportées chez respectivement 57% et 16% des utilisatrices après un an d'utilisation. Si les règles ne surviennent pas dans les 6 semaines suivant les règles précédentes, l'éventualité d'une grossesse doit être envisagée et écartée. Devant la persistance d'une aménorrhée, la répétition du test de grossesse n'est justifiée que si d'autres signes de grossesse sont présents.

Infections pelviennes :

Le tube inséreur permet d'éviter la contamination bactérienne de MIRENA lors de l'insertion et l'inséreur a été conçu afin de minimiser le risque d'infections. Chez les utilisatrices de DIU au cuivre, la fréquence des infections pelviennes est maximale le premier mois suivant l'insertion et diminue ensuite.

L'un des facteurs de risques connu d'infection pelvienne est la multiplicité des partenaires sexuels. L'infection pelvienne peut avoir des conséquences graves qui peuvent retentir sur la fertilité et augmenter le risque de grossesses ectopiques.

Une infection sévère ou une septicémie (y compris une septicémie à streptocoques du groupe A) peut survenir après l'insertion du DIU, comme cela peut également être le cas avec d'autres interventions gynécologiques ou chirurgicales. Ce type d'évènement est extrêmement rare.

MIRENA doit être retiré si la femme présente une endométrite ou une maladie inflammatoire pelvienne évolutive ou récidivante, ou en cas d'infection aiguë sévère ne répondant pas au traitement en quelques jours.

Des examens bactériologiques sont indiqués et une surveillance est recommandée, même en cas de symptômes mineurs évocateurs d'une infection.

Expulsions :

L'expulsion partielle ou complète du dispositif intra-utérin peut se manifester par des saignements ou des douleurs. Elle peut aussi toutefois passer totalement inaperçue et conduire à une perte de l'effet contraceptif. En cas d'expulsion partielle l'efficacité du dispositif peut être diminuée.

Un dispositif déplacé doit être retiré et remplacé lors de la même consultation.

Il convient d'expliquer à la patiente comment contrôler la présence des fils de MIRENA.

Perforations :

Le DIU peut perforer ou pénétrer le myomètre. Cet incident est rare et peut diminuer l'efficacité de MIRENA. Il survient généralement lors de l'insertion. Si l'insertion a été difficile ou particulièrement douloureuse, ou que des douleurs persistent après 30 minutes de repos ou que des douleurs apparaissent à distance de l'insertion, il faudra s'assurer du bon positionnement de MIRENA dans la cavité utérine (par échographie notamment). En cas de perforation, le DIU doit être retiré.

Le risque de perforation est augmenté chez les femmes qui allaitent et peut être augmenté en cas d'insertion en post partum et chez les femmes ayant un utérus rétroversé fixé.

Une perforation utérine peut être diagnostiquée lors de la mise en évidence d'une grossesse ou lors d'un accouchement.

Grossesses extra-utérines :

Les patientes ayant des antécédents de grossesse extra-utérine, de chirurgie tubaire ou d'infection pelvienne, ont un risque plus élevé de GEU (grossesse extra-utérine).

Il faut envisager l'éventualité d'une GEU, en présence d'une douleur abdominale basse et plus particulièrement lorsqu'elle est associée à l'absence de règles, ou en cas de métrorragie chez une patiente aménorrhéique.

Le taux de grossesses extra-utérines chez les utilisatrices de MIRENA est d'environ 0,1 % par an, comparé à 0,3 - 0,5 % par an chez les femmes n'utilisant pas de contraception.

Le risque absolu de grossesse extra-utérine chez les utilisatrices de MIRENA est faible car la probabilité d'une grossesse est réduite par rapport aux femmes n'utilisant aucune contraception.

Cependant si une femme développe une grossesse avec le MIRENA in situ, le risque relatif de survenue d'une grossesse extra-utérine est augmenté.

Absence de fils :

Si les fils de retrait ne sont pas visibles au niveau du col pendant les examens de suivi, une grossesse doit être exclue. Cependant, il est possible que les fils soient seulement remontés dans l'utérus ou le canal cervical ; ils peuvent réapparaître lors des règles suivantes. S'ils n'ont pas été trouvés, le DIU peut avoir été expulsé. On peut recourir à l'échographie pour préciser la position exacte du dispositif. En cas d'échec de l'échographie ou en cas d'impossibilité d'y recourir, MIRENA peut être localisé grâce aux rayons X. Dans le cas où MIRENA devrait être retiré il peut être ôté à l'aide d'une pince fine. Une dilatation du canal cervical ou une intervention chirurgicale peut alors parfois être nécessaire.

Follicules de grande taille :

L'effet contraceptif du dispositif étant principalement dû à son effet local, des cycles ovulatoires avec rupture des follicules sont généralement observés chez les femmes en âge de procréer. L'atrésie du follicule est quelquefois retardée et la folliculogénèse peut se poursuivre.

Les follicules de grande taille ne peuvent être distingués cliniquement des kystes ovariens. Des cas de kystes ovariens ont été rapportés comme effet indésirable chez environ 7% des utilisatrices. La plupart des follicules sont asymptomatiques mais certains peuvent s'accompagner de douleurs pelviennes ou de dyspareunie. Dans la majorité des cas, les kystes ovariens disparaissent spontanément au bout de 2 ou 3 mois. Dans le cas contraire, une surveillance échographique continue ainsi que d'autres mesures thérapeutiques ou diagnostiques sont recommandées. Une intervention chirurgicale est rarement nécessaire.

Cancer du sein

Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a montré une légère augmentation du risque (risque relatif = 1,24) de diagnostic d'un cancer du sein chez les femmes utilisant un contraceptif oral combiné (COC). L'augmentation de ce risque disparaît dans les 10 ans qui suivent l'arrêt de l'utilisation du COC. Comme le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre supplémentaire de cas diagnostiqués de cancer du sein chez les femmes utilisant actuellement un COC est faible par rapport au risque global de cancer du sein.

Le risque d'avoir un cancer du sein diagnostiqué chez les femmes utilisant un contraceptif uniquement progestatif est potentiellement similaire à celui associé aux COCs.

Cependant, pour les contraceptifs uniquement progestatifs, les preuves sont basées sur des populations plus petites et sont donc moins concluantes qu'avec les COCs.

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

Le métabolisme des progestatifs peut être augmenté par l'utilisation concomitante de médicaments inducteurs d'enzymes métaboliques, comme les enzymes du cytochrome P450. Il s'agit notamment des anti-convulsivants (par exemple le phénobarbital, la phénytoïne, la carbamazépine), et des anti-infectieux (par exemple la rifampicine, la rifabutine, la névirapine, l'éfavirenz). L'influence de ces médicaments sur l'efficacité contraceptive de MIRENA n'est pas connue, mais on peut penser qu'elle n'a pas d'impact majeur étant donné le mécanisme d'action local du système.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de MIRENA est contre-indiquée lorsqu'une grossesse est suspectée ou avérée.

Risque lié au DIU :

En cas de grossesse sous MIRENA et comme pour tout DIU, une grossesse extra-utérine doit être exclue.

En cas de grossesse intra-utérine débutant sous MIRENA, il est recommandé de retirer le système car le maintien en place de tout contraceptif intra-utérin peut augmenter le risque d'avortement et de travail prématuré. Le retrait de MIRENA ou l'exploration de l'utérus peuvent provoquer un avortement. Si le dispositif ne peut pas être retiré délicatement, une interruption de grossesse peut être envisagée. Si la patiente souhaite poursuivre la grossesse et si le système ne peut pas être retiré, elle devra être informée du risque de naissance prématurée du bébé et de ses conséquences pour l'enfant. Toute grossesse se déroulant dans un tel contexte doit faire l'objet d'une étroite surveillance. La patiente doit recevoir pour instruction de signaler tous les symptômes évocateurs de complications gestationnelles, tels que des crampes abdominales accompagnées de fièvre.

Risque lié au lévonorgestrel :

Des risques portant sur la différenciation sexuelle du fœtus (en particulier féminin), ont été décrits avec des progestatifs.

En raison de l'administration intra-utérine et de l'exposition locale au lévonorgestrel, le risque possible d'un effet virilisant du fœtus féminin doit être pris en considération. Deux cas de fusion des grandes lèvres ont été observés chez des enfants pour lesquels MIRENA a été posé après le début de la grossesse, sans qu'aucun lien de causalité n'ait pu être établi.

Étant donnée la forte efficacité contraceptive du système, l'expérience clinique concernant l'issue de grossesses sous traitement par MIRENA est limitée. Les femmes doivent être informées qu'à ce jour, il n'a pas été mis en évidence de lien de causalité entre des anomalies congénitales et l'utilisation de MIRENA lorsqu'une grossesse a été menée à terme avec le maintien en place de MIRENA.

Allaitement

La dose et les concentrations sanguines quotidiennes de lévonorgestrel sont plus faibles avec MIRENA qu'avec n'importe quel autre contraceptif hormonal, bien que la présence de lévonorgestrel ait été mise en évidence dans le lait maternel.

Une dose de lévonorgestrel d'environ 0,1 % passe dans le lait maternel.

Aucun effet délétère sur la croissance et le développement du nourrisson n'a été rapporté après l'insertion de MIRENA 6 semaines après l'accouchement.

Les méthodes uniquement progestatives ne semblent pas avoir d'impact sur la quantité ni sur la qualité du lait maternel. Par conséquent, MIRENA peut être utilisé en cas d'allaitement.

Fertilité

L'utilisation de MIRENA n'altère pas le retour à la fertilité.

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

La plupart des femmes connaissent des changements de leur cycle menstruel après l'insertion de MIRENA. Pendant les 90 premiers jours après l'insertion de MIRENA, des saignements prolongés et des saignements irréguliers apparaissent respectivement chez 22 % et 67 % des utilisatrices ; ces taux diminuent pour atteindre 3 % et 19 %, respectivement, à la fin de la première année. En parallèle, une aménorrhée et une oligoménorrhée apparaissent respectivement dans 0 % et 11 % des cas au cours des 90 premiers jours, augmentant respectivement à 16 % et 57 % à la fin de la première année d'utilisation.

Les fréquences des effets indésirables rapportés pour MIRENA sont reprises dans le tableau ci-dessous. Les fréquences y sont définies comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) et fréquence non déterminée.

Ce tableau décrit les effets indésirables par classe de système-organe selon la classification MedDRA. Les fréquences correspondent aux incidences brutes observées au cours des essais cliniques incluant 5091 femmes et 12 101 années-femmes.

Le terme MedDRA le plus approprié est utilisé afin de décrire un certain type de réaction ainsi que ses synonymes et pathologies liées.

Classification Système-Organe	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10000 à < 1/1000)	Fréquence non déterminée
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)					Cancer du sein – voir rubrique 4.4
Infections et infestations					Septicémie (y compris septicémie à streptocoques du groupe A) - voir rubrique 4.4
Affections du système immunitaire					Hypersensibilité y compris rash, urticaire et œdème de Quincke
Affections psychiatriques		Humeur dépressive / Dépression Nervosité Baisse de la libido			
Affections du système nerveux	Céphalées	Migraine			
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales/ pelviennes Distension abdominale	Nausées			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Acné Hirsutisme	Alopécie Chloasma Hyperpigmentation de la peau Prurit Eczema		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Douleurs dorsales			
Affections des organes de	Modification des saignements y	Kystes ovariens	Infection pelvienne	Perforation utérine	

Classification Système-Organe	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10000 à < 1/1000)	Fréquence non déterminée
reproduction et du sein	compris augmentation ou diminution des règles, spotting, oligoménorrhée et aménorrhées Vulvo-vaginite Leucorrhée	Dysménorrhée Douleur mammaire Expulsion du DIU (complète ou partielle)	Endométrite Cervicite Modification bénigne du frottis		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Œdème		
Investigations		Prise de poids			Augmentation de la pression artérielle

- Si une femme développe une grossesse avec MIRENA *in situ*, le risque relatif de survenue d'une grossesse extra-utérine est augmenté.
- Les fils de retrait peuvent être ressentis par le partenaire lors des rapports sexuels.
- Les essais cliniques menés avec MIRENA ont exclu les femmes qui allaitent. Une large étude de sécurité post-autorisation montre un risque accru de perforation chez les femmes qui allaitent (voir rubrique 4.4).
- Les effets indésirables suivants ont été rapportés en lien avec l'insertion ou le retrait de MIRENA : douleurs, saignements, réaction vasovagale avec vertiges ou syncope. La pose ou le retrait de MIRENA peut provoquer également une crise convulsive chez les patientes épileptiques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

CONTRACEPTIFS HORMONAUX- PROGESTATIFS.

Dispositif intra-utérin (G : Système combiné génito-urinaire et hormones sexuelles).

Code ATC : G02BA03

Le lévonorgestrel est un progestatif utilisé sous diverses formes : en association dans les contraceptifs oraux combinés, seul dans les contraceptifs minidosés ainsi que dans les thérapies substitutives hormonales ou les implants. Le lévonorgestrel peut également être administré directement dans la cavité utérine, à partir d'un DIU. Ceci entraîne la libération d'une faible quantité journalière de lévonorgestrel directement au niveau de l'endomètre.

Le mécanisme d'action de MIRENA est différent de celui des DIU classiques au cuivre. Il repose principalement sur les modifications suivantes :

- épaissement de la glaire cervicale prévenant le passage cervical des spermatozoïdes,
- effet local du DIU sur l'endomètre et prévention de la prolifération de l'endomètre pouvant constituer un terrain hostile aux nombreux phénomènes qui interviennent dans le mécanisme de reproduction.

L'ovulation peut être inhibée chez certaines femmes.

Le taux d'échec (indice de Pearl) est de 0,2 pour 100 années-femmes et le taux d'échec cumulatif est d'environ 0,7 % à 5 ans. L'efficacité contraceptive de MIRENA a été étudiée dans des études cliniques majeures réalisées chez 3330 femmes. Le taux d'échec prend aussi en compte les grossesses par expulsions ou perforations non-décélées. Une efficacité contraceptive semblable a été observée dans une étude post-marketing incluant plus de 17000 femmes sous MIRENA (âge moyen : 40 ans). MIRENA ne nécessitant pas une prise journalière, les taux de grossesse en « utilisation habituelle » sont semblables à ceux observés dans les essais cliniques contrôlés (« utilisation parfaite »).

L'utilisation de MIRENA n'altère pas le retour à la fertilité. Environ 80% des femmes qui désirent une grossesse sont enceintes dans les 12 mois qui suivent le retrait du DIU.

MIRENA peut entraîner une diminution du volume des règles.

Chez les femmes souffrant de ménorragies, les saignements menstruels diminuent de 62-94 % au bout de trois mois d'utilisation et de 71-95% au bout de 6 mois d'utilisation. Chez ces patientes, suite à la réduction des saignements, on note une augmentation du taux d'hémoglobine sanguine.

La fréquence des dysménorrhées diminue également avec une fréquence identique à celle des contraceptifs oraux.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

BAYER HEALTHCARE SAS
220 AVENUEE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Titulaire

BAYER HEALTHCARE SAS
220 AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Sans objet

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

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

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

Titulaire

BAYER HEALTHCARE SAS

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

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

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin
Lévonorgestrel

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

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ?
3. Comment utiliser MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Qu'est-ce que MIRENA ?

MIRENA est un dispositif intra-utérin (plus communément appelé stérilet) qui est placé par un professionnel de santé à l'intérieur de votre utérus. Il contient une hormone : un progestatif (le lévonorgestrel), qui a un effet contraceptif.

Indications thérapeutiques

Dans quels cas est-il utilisé ?

MIRENA est utilisé :

- soit pour éviter une grossesse,
- soit pour traiter des règles trop abondantes sans cause organique décelable (ménorragies fonctionnelles).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

MIRENA ne doit pas être utilisé comme contraceptif d'urgence après une relation sexuelle non ou mal protégée.

Contre-indications

N'utilisez jamais MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active (le lévonorgestrel) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.
- Si vous présentez une infection au niveau des organes génitaux bas (cervicite, vaginite...).
- Si vous présentez actuellement ou avez eu à plusieurs reprises une maladie inflammatoire des organes génitaux hauts (utérus, trompes par exemple) ou de l'abdomen.
- Si, après un accouchement, vous avez eu une infection de l'utérus (endométrite).
- Si vous avez une modification anormale des cellules du col de l'utérus (dysplasie cervicale).
- Si vous avez eu un avortement avec une infection au cours des 3 derniers mois.
- Si votre état de santé favorise la survenue d'infections.
- Si vous avez des saignements anormaux au niveau des organes génitaux dont on ne connaît pas la cause.
- Si vous avez une anomalie de l'utérus (anomalies congénitales ou acquises de l'utérus y compris les fibromes qui déforment votre utérus).
- Si vous avez une affection maligne (cancer) de l'utérus ou du col de l'utérus.
- Si vous avez un cancer dont le développement est influencé par les progestatifs (par exemple un cancer du sein).
- Si vous avez une maladie aiguë du foie ou un cancer du foie.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin:

L'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant l'insertion de MIRENA (notamment par la réalisation d'un test de grossesse).

Vous devez informer le professionnel de santé qui vous prescrit MIRENA :

- Si vous n'avez jamais été enceinte car MIRENA ne peut généralement pas être utilisé chez les femmes n'ayant jamais eu d'enfant.
- Si vous avez une maladie du cœur depuis votre naissance ou si vous avez une maladie des valves du cœur, car vous risquez d'avoir une infection au niveau du cœur (endocardite). MIRENA n'est pas recommandé si vous êtes dans ces situations.
- Si vous êtes diabétique ; il est alors recommandé de suivre votre glycémie.
- Si vous présentez un des symptômes suivants avant ou pendant l'utilisation de MIRENA :
 - des migraines importantes ou inhabituelles, ou une apparition brutale de troubles de la vue (perte asymétrique de la vue),
 - des maux de tête exceptionnellement intenses,
 - une coloration jaune de la peau liée à une maladie du foie (jaunisse),
 - une augmentation importante de la tension artérielle,
 - si vous avez (ou si votre médecin le soupçonne) un cancer du sein, de l'utérus ou tout autre cancer dont le développement est influencé par les progestatifs,
 - un caillot de sang dans une artère du cœur (infarctus du myocarde) ou du cerveau (accident vasculaire cérébral),
 - un caillot de sang dans un vaisseau sanguin de la jambe (phlébite) ou du poumon (embolie pulmonaire)
 - une infection génitale haute.

Si vous avez l'un des symptômes ci-dessus avant le traitement, l'insertion du dispositif ne pourra être envisagée qu'avec précaution et après l'avis d'un médecin spécialisé.

Si l'un de ces symptômes apparaît ou s'aggrave pendant le traitement, votre médecin envisagera de vous retirer MIRENA.

Si vous utilisez MIRENA pour traiter des règles trop abondantes (ménorragies fonctionnelles) :

Avant de mettre en place MIRENA, le professionnel de santé qui vous posera MIRENA :

- vous informera des autres traitements médicaux et/ou chirurgicaux possibles,
- vous demandera d'effectuer des examens complémentaires pour s'assurer que vous pouvez utiliser MIRENA et valider le diagnostic de ménorragies fonctionnelles,
- vérifiera que vos règles trop importantes n'ont pas provoqué une baisse du nombre de globules rouges dans votre sang (anémie) ; si besoin, un traitement sera mis en place.

La mise en place de MIRENA se fera avec précaution.

Examen médical et consultation :

- Avant l'insertion de MIRENA, le professionnel de santé vous informera de l'efficacité, des risques et des possibles effets indésirables. Il réalisera alors un examen gynécologique complet. Cet examen comprend :
 - une évaluation de la taille et de la position de votre utérus,
 - un examen des seins,
 - un prélèvement (frottis),
 - la recherche d'une éventuelle infection au niveau de vos organes génitaux.

Au cours de cet examen, il vérifiera également que vous n'êtes pas enceinte et que vous n'avez pas d'infection sexuellement transmissible (IST).

- Le professionnel de santé vous prescrira ensuite un autre examen 4 à 6 semaines après l'insertion, puis une fois par an, ou plus fréquemment si nécessaire.

Insertion ou retrait de MIRENA :

L'insertion ou le retrait de MIRENA peut provoquer des douleurs ou des saignements. Un malaise, parfois associé à une perte de connaissance (syncope) ou des convulsions (chez les épileptiques) peuvent également survenir lors de l'insertion.

Pendant le traitement :

Troubles du cycle

- Après plusieurs mois d'utilisation de MIRENA, vos règles peuvent diminuer, voire disparaître. En général, l'absence de vos règles ne signifie pas que vous êtes enceinte.
- Cependant, si vos règles deviennent complètement absentes, vous devez consulter un professionnel de santé afin d'exclure une éventuelle grossesse (examen gynécologique et test de grossesse). Si l'absence de vos règles persiste, il n'est pas nécessaire de refaire un test de grossesse, sauf si vous avez d'autres signes habituels d'une grossesse.
- Si vous avez des saignements irréguliers, le professionnel de santé vous prescrira des examens complémentaires car ces saignements pourraient masquer certaines maladies de l'utérus.

Infections

Vous devez consulter immédiatement un médecin si vous êtes dans l'une des situations suivantes :

- si vous avez des douleurs persistantes dans le bas ventre,
- si vous avez de la fièvre,
- si vous avez des rapports sexuels douloureux,
- si vous avez des saignements anormaux.

En effet, une infection au niveau de vos organes génitaux peut être à l'origine de ces signes et peut nécessiter le retrait de MIRENA. Une infection sévère ou une septicémie (infection généralisée) peut survenir de façon extrêmement rare.

Expulsion ou déplacement de MIRENA

Votre utérus peut se contracter pendant vos règles et provoquer quelquefois, le déplacement ou l'expulsion de MIRENA. Cela peut se manifester par des douleurs, des saignements anormaux ou une

augmentation du volume des règles. Si le dispositif a été déplacé, son efficacité peut être réduite voire absente. Toutefois, l'expulsion de MIRENA peut aussi passer totalement inaperçue.

Vous pouvez vérifier par vous-même la présence des fils dans le vagin en introduisant délicatement un doigt dans le vagin et en sentant les fils au fond du vagin, près de l'entrée de l'utérus (col). Si vous ne sentez plus les fils, ceci peut être le signe d'une expulsion. Ne tirez pas sur les fils car vous risqueriez de retirer accidentellement MIRENA.

Si vous avez un doute sur une éventuelle expulsion ou un déplacement de MIRENA, évitez les rapports sexuels ou utilisez une méthode de contraception mécanique (le préservatif par exemple) et consultez un médecin ou le professionnel de santé qui vous a inséré MIRENA.

Perforation de l'utérus

MIRENA peut pénétrer ou perforer la paroi de votre utérus. Cet incident est rare et survient généralement lors de l'insertion du dispositif intra utérin. En cas de perforation, l'efficacité de MIRENA peut être diminuée et MIRENA doit être retiré.

Si l'insertion a été difficile et/ou douloureuse et que des douleurs importantes persistent ou apparaissent plus tard, vous devez consulter un médecin ou le professionnel de santé qui vous a inséré MIRENA.

Le risque de perforation est augmenté chez la femme qui allaite, et peut être augmenté en cas d'insertion après l'accouchement ou chez les femmes qui ont un utérus dit rétroversé.

Grossesse extra utérine

Les grossesses sous MIRENA sont très rares. Cependant si vous découvrez que vous êtes enceinte alors que vous utilisez MIRENA, le risque d'avoir une grossesse à l'extérieur de votre utérus (grossesse extra-utérine) est augmenté. Le taux de grossesses extra-utérines chez les utilisatrices de MIRENA est d'environ 0,1 pour 100 années-femmes.

Pour plus d'informations, veuillez-vous reporter à la rubrique « Grossesse » de cette notice.

Follicules ovariens (cellules situées dans l'ovaire et responsables de la formation de l'ovule)

L'effet contraceptif de MIRENA est principalement dû à son effet local au niveau de l'utérus et la plupart des femmes conservent des cycles avec ovulation. Cependant dans certains cas, des follicules de grande taille peuvent se développer dans l'ovaire et s'accompagner de douleurs dans le bas du ventre ou lors des rapports sexuels. En général, ces follicules disparaissent spontanément au bout de 2 ou 3 mois, mais ils peuvent dans certains cas nécessiter une surveillance médicale, voire une échographie (examen médical permettant de visualiser un organe).

Une intervention chirurgicale est rarement nécessaire.

En cas de doute n'hésitez pas à demander l'avis du professionnel de santé qui vous suit ou de votre pharmacien.

Cancer du sein

Des cas de cancers du sein ont été rapportés chez les utilisatrices de contraception hormonale, y compris MIRENA.

Enfants et adolescents :

MIRENA est utilisé chez la femme en âge de procréer. MIRENA n'a pas d'indication avant l'apparition des règles.

Patientes âgées (de plus de 65 ans) :

MIRENA n'a pas été étudié chez les femmes de plus de 65 ans.

Patientes souffrant d'insuffisance hépatique :

Vous ne devez pas utiliser MIRENA si vous êtes atteinte d'insuffisance hépatique (maladie du foie) (voir rubrique 2 « N'utilisez jamais MIRENA »).

Patientes souffrant d'insuffisance rénale :

MIRENA n'a pas été étudié chez les femmes souffrant d'insuffisance rénale (maladie du rein).

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin

Veillez indiquer à votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

L'influence de ces médicaments sur l'efficacité contraceptive de MIRENA n'est pas connue, mais en raison du mode d'action local de MIRENA, on peut penser qu'elle n'a pas d'importance majeure.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse :

Vous ne devez pas utiliser MIRENA si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.

Les grossesses sous MIRENA sont très rares. Le taux d'échec de la contraception par MIRENA est d'environ 0,2 % par an et le taux d'échec cumulatif est d'environ 0,7 % à 5 ans. Ce taux peut être augmenté si MIRENA est expulsé ou si la paroi de l'utérus est perforée.

Cependant, si vous découvrez que vous êtes enceinte alors que vous utilisez MIRENA, le professionnel de santé qui vous suit doit s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une grossesse à l'extérieur de votre utérus. En effet, ce risque est augmenté, en particulier pour les femmes qui ont déjà eu ce type de grossesse, une chirurgie des trompes (organe qui relie l'utérus aux ovaires) ou une infection au niveau des organes génitaux.

C'est pourquoi, vous devez consulter immédiatement un médecin si vous présentez brutalement l'un des signes suivants :

- des saignements alors que vous n'aviez plus vos règles,
- des douleurs importantes du bas du ventre associées à une absence de règles,
- des signes habituels de grossesse associés à des saignements et des malaises.

Risque lié au dispositif intra-utérin :

Si la grossesse est intra-utérine (à l'intérieur de l'utérus), le retrait de MIRENA par votre professionnel de santé est recommandé quand cela est possible. Ce retrait peut parfois provoquer une fausse-couche. Si le dispositif ne peut pas être retiré, une interruption de grossesse pourra éventuellement être envisagée.

En cas de maintien du dispositif pendant la grossesse, le risque de complications obstétricales peut être augmenté : infection, fausse couche, rupture prématurée de la poche des eaux, accouchement prématuré. Si le dispositif intra-utérin n'a pas été retiré, la grossesse doit se dérouler sous une surveillance attentive.

Risque lié au lévonorgestrel :

En raison de l'administration intra-utérine du lévonorgestrel, la survenue possible d'une malformation sexuelle chez le fœtus ne peut être exclue.

Allaitement :

Une dose de lévonorgestrel d'environ 0,1% passe dans le lait maternel. Aucun effet délétère sur la croissance et le développement du nourrisson n'a été rapporté après l'insertion de MIRENA 6 semaines après l'accouchement. Par conséquent, MIRENA peut être utilisé en cas d'allaitement.

Fertilité :

La conception d'un enfant est possible dès le retrait de MIRENA.

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

Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

Liste des excipients à effet notable

Non modifié

3. COMMENT UTILISER MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Posologie

MIRENA libère directement dans l'utérus le progestatif (le lévonorgestrel) avec une dose définie dans le temps : à titre d'information, environ 20 microgrammes par 24 heures en début de traitement.

Cette dose diminue progressivement à environ 11 microgrammes par 24 heures au bout de 5 ans.

Mode d'administration

Il est recommandé que l'insertion de MIRENA soit réalisée exclusivement par un professionnel de santé familiarisé avec la technique d'insertion de MIRENA et/ou ayant été suffisamment formé à la technique d'insertion de MIRENA.

Il placera MIRENA à l'intérieur de votre utérus (voie intra-utérine).

Fréquence d'administration

L'insertion de MIRENA est plus facile pendant les règles. La première fois, MIRENA doit être mis en place au cours des 7 jours qui suivent le début des règles. Le retrait de MIRENA doit se faire dans les 7 premiers jours des règles si vous avez encore un cycle menstruel.

- **Utilisation après un avortement** : MIRENA peut aussi être inséré immédiatement après un avortement qui s'est déroulé au cours des 3 premiers mois de grossesse si vous n'avez pas d'infection au niveau de vos organes génitaux.
- **Utilisation après un accouchement** : avant d'insérer MIRENA, il est recommandé d'attendre que votre utérus ait retrouvé sa taille normale (soit au moins 6 semaines après l'accouchement).
- **Après 5 ans de traitement** : MIRENA doit être retiré dans les sept premiers jours des règles, s'il persiste un cycle menstruel. Si vous souhaitez continuer à utiliser cette méthode de contraception, le professionnel de santé qui vous suit pourra lors de la même consultation retirer l'ancien dispositif intra-utérin et vous en poser un nouveau. Si MIRENA est retiré en milieu de cycle et que vous avez eu un rapport sexuel la semaine qui précède, la sécurité contraceptive de MIRENA n'est assurée que si le nouveau dispositif est introduit immédiatement après le retrait.

Si vous désirez une grossesse, MIRENA peut être retiré à tout moment par le professionnel de santé qui vous suit. La conception d'un enfant est possible dès le retrait de MIRENA.

Si vous désirez changer de méthode contraceptive, vous devrez utiliser une contraception mécanique (un préservatif par exemple) au moins 7 jours avant la date prévue du retrait et la poursuivre pendant la durée indiquée par le professionnel de santé qui vous suit.

Durée du traitement

MIRENA reste efficace pendant une durée maximale de 5 ans.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, MIRENA est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables très fréquemment observés (chez plus de 10 femmes sur 100) sont les suivants :

- des maux de tête (céphalées) ;
- des douleurs au niveau du ventre et du bas-ventre, un gonflement abdominal ;
- des troubles des règles notamment des saignements entre les règles, des règles plus abondantes ou moins abondantes, prolongées ou raccourcies, ou des périodes prolongées sans saignements ;
- un écoulement vaginal ;
- une inflammation de la vulve ou du vagin.

Les effets indésirables fréquemment observés (chez 1 à 10 femmes sur 100) sont les suivants :

- une humeur dépressive, une dépression, de la nervosité, une baisse de la libido ;
- des migraines ;
- des nausées ;
- de l'acné ;
- un hirsutisme (augmentation excessive des poils) ;
- des douleurs dorsales ;
- des règles douloureuses ;
- des kystes au niveau des ovaires ;
- des douleurs au niveau des seins ;
- une expulsion de MIRENA (complète ou partielle)
- une prise de poids.

Les effets indésirables peu fréquemment observés (chez 1 à 10 femmes sur 1000) sont les suivants :

- une perte des cheveux (alopécie) ;
- une infection des voies génitales supérieures (par exemple : de l'utérus, des ovaires ou des trompes), une inflammation de l'utérus (endométrite), une inflammation du col de l'utérus (cervicite), une modification bénigne du frottis cervical ;
- un prurit, de l'eczéma ;
- un chloasma (taches brun doré en particulier sur le visage, appelé « masque de grossesse ») ;

- une hyperpigmentation de la peau ;
- un œdème.

Les effets indésirables rarement observés (chez 1 à 10 femmes sur 10 000) sont les suivants :

- une perforation de l'utérus.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés mais sans que l'on puisse en déterminer la fréquence :

- une réaction d'hypersensibilité (réaction allergique). Vous reconnaîtrez les signes d'une allergie par des boutons, des rougeurs (rash cutané), des démangeaisons (urticaire), un brusque gonflement du visage et une difficulté à respirer (œdème de Quincke) ;
- une augmentation de la pression artérielle ;
- une septicémie (infection généralisée) après insertion du dispositif ;
- un cancer du sein.

Si vous tombez enceinte alors que vous utilisez MIRENA, il est possible qu'une grossesse à l'extérieur de votre utérus survienne (voir rubrique 2 « QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin » - *Grossesse extra-utérine*).

Les fils de retrait peuvent être ressentis par le partenaire lors des rapports sexuels.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir au moment de l'insertion ou du retrait de MIRENA : douleurs, saignements, malaise vagal (vertige ou évanouissement). Chez les patientes atteintes d'épilepsie (maladie neurologique caractérisée par la survenue de contractions involontaires des muscles ou convulsions), une crise convulsive peut se produire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ?

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

<i>Date de péremption</i>

Non modifié

<i>Conditions de conservation</i>

Non modifié

<i>Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration</i>

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

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 de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire

BAYER HEALTHCARE SAS
220 AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Exploitant

BAYER HEALTHCARE SAS
220 AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié