

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**OPTILOVA 20 microgrammes / 100 microgrammes, comprimé pelliculé**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ethinylestradiol..... 20 microgrammes

Lévonorgestrel..... 100 microgrammes

Pour un comprimé pelliculé blanc

Excipients : chaque comprimé blanc contient également 36,56 mg de lactose monohydraté et chaque comprimé rouge contient 74,71 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé rond, convexe, blanc à blanc cassé.

Comprimé pelliculé rond, convexe, rouge brun.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Contraception orale. La décision de prescrire OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Voie d'administration : voie orale

##### **Comment prendre OPTILOVA 20 microgrammes / 100 microgrammes, comprimé pelliculé**

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 par jour pendant 28 jours consécutifs (1 comprimé blanc les 21 premiers jours puis un comprimé rouge les 7 jours suivants). Il est indispensable d'avoir pris tous les comprimés blancs avant de commencer les comprimés rouges. Une hémorragie de privation (règles) survient généralement pendant la prise des comprimés rouges et ne sera peut-être pas terminée avant de commencer la plaquette suivante.

##### **Comment commencer la prise de OPTILOVA, comprimé pelliculé**

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

Le premier comprimé doit être pris le 1<sup>er</sup> jour du cycle normal de la femme (c'est-à-dire le premier jour des règles).

Relais d'un autre contraceptif hormonal estroprogestatif (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique (patch))

La femme doit commencer à prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé le jour suivant la prise du dernier comprimé actif du COC précédent ou au plus tard le jour suivant la période habituelle sans comprimé ou le jour suivant le dernier comprimé de placebo du COC précédent.

Dans le cas de l'anneau vaginal ou du dispositif transdermique, la femme doit commencer OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé le jour de retrait et au plus tard le jour de l'application du nouveau dispositif ou du nouvel anneau.

Relais d'une contraception progestative seule (pilule microdosée, forme injectable, implant) ou d'un système intra-utérin (SIU) contenant un progestatif

Le relais d'une contraception microdosée peut se faire à tout moment du cycle et OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé devra être débuté le lendemain de l'arrêt.

Le relais d'un implant ou d'un SIU contenant un progestatif se fait le jour du retrait, ou le jour prévu pour la nouvelle injection s'il s'agit du relais d'un contraceptif injectable. Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode complémentaire de contraception non hormonale pendant les 7 premiers jours de traitement.

Après une interruption de grossesse du premier trimestre

La femme peut commencer à prendre les comprimés de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé immédiatement. Dans ce cas, il ne sera pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives complémentaires.

Après un accouchement ou une interruption de grossesse du deuxième trimestre

Les contraceptifs oraux estroprogestatifs ne doivent pas être débutés moins de 21 à 28 jours après un accouchement ou une interruption de grossesse du deuxième trimestre. Si le traitement est commencée plus de 28 jours après un accouchement ou une interruption de grossesse du deuxième trimestre, il est recommandé d'utiliser une méthode complémentaire de contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de traitement. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse avant le début de prise de contraceptif oral estroprogestatif ou d'attendre les premières règles.

En cas d'allaitement : voir rubrique 4.6

**Conduite à tenir en cas d'oubli d'un ou plusieurs comprimés**

L'oubli de comprimés rouges de la plaquette correspond à l'oubli de comprimés placebos et n'a donc pas de réelle importance. Cependant les comprimés oubliés doivent être jetés pour éviter toute prolongation non-intentionnelle de la période sous placebo.

Les conseils suivants s'appliquent uniquement en cas d'oubli de comprimés actifs (comprimés blancs).

Si la femme prend un comprimé blanc 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 blanc avec un retard de **plus de 12 heures**, l'efficacité contraceptive ne peut plus être complètement garantie. En effet, la prise interrompue de comprimés blancs pendant 7 jours est requise pour obtenir une inhibition correcte de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.

Les conseils suivants seront donc donnés en pratique en cas d'oubli d'un comprimé blanc.

### **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 suivants à l'heure habituelle. Elle devra aussi utiliser simultanément une contraception mécanique complémentaire (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. Le risque de grossesse est d'autant plus élevé que le nombre de comprimés oubliés est important ou que la date de l'oubli est proche du début de la prise des comprimés placebos (rouges).

### **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 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 maximal compte tenu de la proximité des 7 jours de prise des comprimés placebos (rouges). 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 jusqu'à avoir terminé les comprimés blancs de la plaquette. Les sept comprimés rouges (placebos) ne doivent pas être pris. La plaquette suivante doit être commencée immédiatement après avoir pris le dernier comprimé blanc. L'apparition d'une hémorragie de privation avant la fin des comprimés blancs de la deuxième plaquette est peu probable mais des spotting (gouttes ou taches de sang) ou des métrorragies sont possibles les jours de prise des comprimés.
2. Il pourra aussi être conseillé à la femme d'arrêter de prendre les comprimés blancs de la plaquette courante. Dans ce cas, elle devra prendre les comprimés rouges pendant 7 jours maximum, incluant le nombre de jours où elle a oublié de prendre les comprimés blancs, et elle commencera ensuite la plaquette suivante.

Chez la femme ayant oublié de prendre un (des) comprimé(s), l'absence d'hémorragie de privation durant la prise des comprimés placebos (rouges) devra faire rechercher une éventuelle grossesse.

### **Précautions en cas de troubles gastro-intestinaux**

En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (par exemple des vomissements ou une diarrhée), l'absorption d'un comprimé peut ne pas être complète ; des mesures contraceptives complémentaires doivent donc être prises.

- Si des vomissements se produisent dans les 3-4 heures suivant la prise d'un comprimé blanc, un nouveau comprimé doit être pris en remplacement dès que possible. Le nouveau comprimé doit être pris si possible dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de prise.
- Si plus de 12 heures se sont écoulées, les mêmes consignes que celles données pour les oublis de comprimés doivent s'appliquer (voir rubrique 4.2. « Conduire à tenir en cas d'oubli d'un ou plusieurs comprimés »).

Si la femme ne veut pas modifier le calendrier normal de prise des comprimés, elle doit prendre le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) à partir d'une autre plaquette

### 4.3. Contre-indications

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. En cas d'apparition d'une des affections suivantes pour la première fois pendant la prise d'un CHC, l'utilisation du CHC doit cesser immédiatement.

- Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV)
  - Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patiente traitée par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]).
  - Prédilection connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCa) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S.
  - Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée (voir rubrique 4.4).
  - Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4).
  
- Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) :
  - Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde [IM]) ou de prodromes (p. ex. angine de poitrine).
  - Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex. accident ischémique transitoire [AIT]).
  - Prédilection connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique).
  - Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux.
  - Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4) ou d'un facteur de risque sévère tel que :
    - diabète avec symptômes vasculaires,
    - hypertension artérielle sévère,
    - dyslipoprotéïnémie sévère,
  
- Pancréatite ou antécédents de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie sévère ;
- Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques ;
- Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne ;
- Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (par exemple, tumeurs des organes génitaux ou du sein) ;
- Saignements vaginaux non diagnostiqués ;
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### **Mises en garde**

Si la patiente présente l'un des troubles ou l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, la pertinence du traitement par OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé doit être discutée avec elle.

En cas d'aggravation ou de survenue de l'un de ces troubles ou facteurs de risque, la nécessité d'interrompre l'utilisation de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé doit être discutée entre le médecin et la patiente.

### Troubles circulatoires :

#### **Risque de thrombo-embolie veineuse (TEV)**

Le risque de TEV est augmenté chez les femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné (CHC) en comparaison aux femmes qui n'en utilisent pas. Les CHC contenant du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone sont associés au risque de TEV le plus faible. La décision d'utiliser OPTILOVA doit être prise uniquement après concertation avec la patiente afin de s'assurer qu'elle comprend le risque de TEV associé à OPTILOVA, l'influence de ses facteurs de risque actuels sur ce risque et le fait que le risque de TEV est maximal pendant la première année d'utilisation. Certaines données indiquent également une augmentation du risque lors de la reprise d'un CHC après une interruption de 4 semaines ou plus.

Parmi les femmes qui n'utilisent pas de CHC et qui ne sont pas enceintes, environ 2 sur 10 000 développeront une TEV sur une période d'un an. Cependant, chez une femme donnée, le risque peut être considérablement plus élevé, selon les facteurs de risque qu'elle présente (voir ci-dessous).

On estime que sur 10 000 femmes qui utilisent un CHC contenant du lévonorgestrel, environ 6<sup>(1)</sup> développeront une TEV sur une période d'un an.

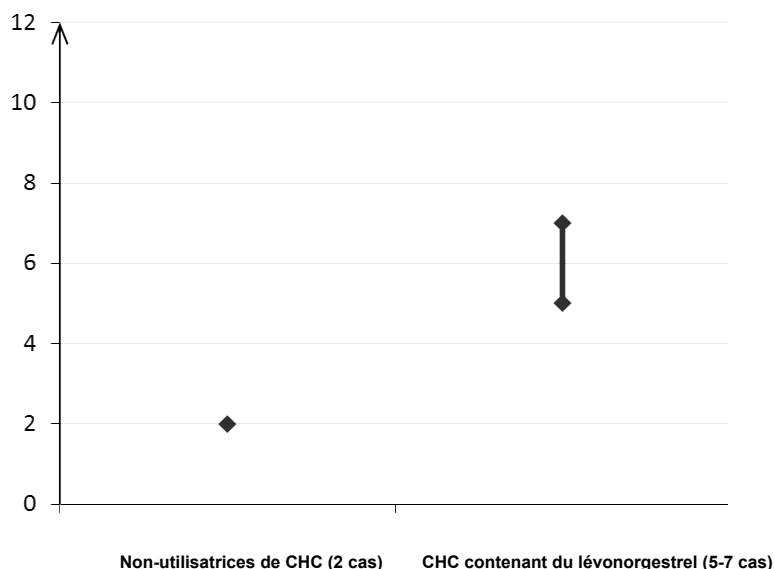
<sup>1</sup>.Point central de l'intervalle de 5-7 pour 10 000 années-femmes sur la base d'un risque relatif, pour les CHC contenant du lévonorgestrel par rapport à la non-utilisation d'un CHC, d'environ 2,3 à 3,6

Ce nombre de TEV par année est inférieur à celui attendu pendant la grossesse ou en période post-partum.

La TEV peut être fatale dans 1 à 2 % des cas.

#### **Nombre de cas de TEV pour 10 000 femmes sur une période d'un an**

##### **Nombre de cas de TEV**



De façon extrêmement rare, des cas de thrombose ont été signalés chez des utilisatrices de CHC dans d'autres vaisseaux sanguins, p. ex. les veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales ou rétinienes.

#### **Facteurs de risque de TEV**

Le risque de complications thrombo-emboliques veineuses chez les utilisatrices de CHC peut être considérablement accru si d'autres facteurs de risque sont présents, en particulier si ceux-ci sont multiples (voir le tableau ci-dessous).

OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé est contre-indiqué chez les femmes présentant de multiples facteurs de risque, ceux-ci les exposant à un risque élevé de thrombose veineuse (voir rubrique 4.3). Lorsqu'une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des risques associés à chaque facteur pris individuellement – dans ce cas, le risque global de TEV doit être pris en compte. Si le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable, le CHC ne doit pas être prescrit (voir rubrique 4.3).

**Tableau : Facteurs de risque de TEV**

Facteur de risque	Commentaire
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m <sup>2</sup> )	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte si d'autres facteurs de risque sont présents.
Immobilisation prolongée, intervention chirurgicale majeure, toute intervention chirurgicale sur les jambes ou le bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur	Dans ces situations, il est conseillé de suspendre l'utilisation de la pilule (au moins quatre semaines à l'avance en cas de chirurgie programmée) et de ne reprendre le CHC que deux semaines au moins après la complète remobilisation. Une autre méthode de contraception doit être utilisée afin d'éviter une grossesse non désirée. Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé n'a pas été interrompu à l'avance.
Remarque : l'immobilisation temporaire, y compris les trajets aériens > 4 heures, peut également constituer un facteur de risque de TEV, en particulier chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque	
Antécédents familiaux (thrombo-embolie veineuse survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC
Autres affections médicales associées à la TEV	Cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) et drépanocytose
Âge	En particulier au-delà de 35 ans

Il n'existe aucun consensus quant au rôle éventuel joué par les varices et les thrombophlébites superficielles dans l'apparition ou la progression d'une thrombose veineuse.

L'augmentation du risque de thrombo-embolie pendant la grossesse, et en particulier pendant les 6 semaines de la période puerpérale, doit être prise en compte (pour des informations concernant « Grossesse et allaitement », voir rubrique 4.6).

### **Symptômes de TEV (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)**

Les femmes doivent être informées qu'en cas d'apparition de ces symptômes, elles doivent consulter un médecin en urgence et lui indiquer qu'elles utilisent un CHC.

Les symptômes de la thrombose veineuse profonde (TVP) peuvent inclure :

- gonflement unilatéral d'une jambe et/ou d'un pied ou le long d'une veine de la jambe ;
- douleur ou sensibilité dans une jambe, pouvant n'être ressentie qu'en position debout ou lors de la marche;
- sensation de chaleur, rougeur ou changement de la coloration cutanée de la jambe affectée.

Les symptômes de l'embolie pulmonaire (EP) peuvent inclure :

- apparition soudaine et inexplicable d'un essoufflement ou d'une accélération de la respiration ;
- toux soudaine, pouvant être associée à une hémoptysie ;
- douleur thoracique aiguë ;
- étourdissements ou sensations vertigineuses sévères ;
- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

Certains de ces symptômes (p. ex. « essoufflement », « toux ») ne sont pas spécifiques et peuvent être interprétés à tort comme des signes d'événements plus fréquents ou moins sévères (infections respiratoires, p. ex.).

Les autres signes d'une occlusion vasculaire peuvent inclure : douleur soudaine, gonflement et coloration légèrement bleutée d'une extrémité.

Si l'occlusion se produit dans l'œil, les symptômes peuvent débuter sous la forme d'une vision trouble indolore pouvant évoluer vers une perte de la vision. Dans certains cas, la perte de la vision peut survenir presque immédiatement.

### **Risque de thrombo-embolie artérielle (TEA)**

Des études épidémiologiques ont montré une association entre l'utilisation de CHC et l'augmentation du risque de thrombo-embolie artérielle (infarctus du myocarde) ou d'accident cérébrovasculaire (p. ex. accident ischémique transitoire, AVC). Les événements thrombo-emboliques artériels peuvent être fatals.

### **Facteurs de risque de TEA**

Le risque de complications thrombo-emboliques artérielles ou d'accident cérébrovasculaire chez les utilisatrices de CHC augmente avec la présence de facteurs de risque (voir le tableau). OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé est contre-indiqué chez les femmes présentant un facteur de risque sévère ou de multiples facteurs de risque de TEA qui les exposent à un risque élevé de thrombose artérielle (voir rubrique 4.3). Lorsqu'une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des risques associés à chaque facteur pris individuellement – dans ce cas, le risque global doit être pris en compte. Si le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable, le CHC ne doit pas être prescrit (voir rubrique 4.3).

**Tableau : Facteurs de risque de TEA**

<b>Facteur de risque</b>	<b>Commentaire</b>
Âge	En particulier au-delà de 35 ans
Tabagisme	Il doit être conseillé aux femmes de ne pas fumer si elles souhaitent utiliser un CHC. Il doit être fortement conseillé aux femmes de plus de 35 ans qui continuent de fumer d'utiliser une méthode de contraception différente.
Hypertension artérielle	
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m <sup>2</sup> )	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque.
Antécédents familiaux (thrombo-embolie artérielle survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC.

Migraine	L'accroissement de la fréquence ou de la sévérité des migraines lors de l'utilisation d'un CHC (qui peut être le prodrome d'un événement cérébrovasculaire) peut constituer un motif d'arrêt immédiat du CHC.
Autres affections médicales associées à des événements indésirables vasculaires	Diabète, hyperhomocystéinémie, valvulopathie cardiaque et fibrillation auriculaire, dyslipoprotéinémie et lupus érythémateux disséminé

### **Symptômes de TEA**

Les femmes doivent être informées qu'en cas d'apparition de ces symptômes, elles doivent consulter un médecin en urgence et lui indiquer qu'elles utilisent un CHC.

Les symptômes d'un accident cérébrovasculaire peuvent inclure :

- apparition soudaine d'un engourdissement ou d'une faiblesse du visage, d'un bras ou d'une jambe, en particulier d'un côté du corps ;
- apparition soudaine de difficultés à marcher, de sensations vertigineuses, d'une perte d'équilibre ou de coordination ;
- apparition soudaine d'une confusion, de difficultés à parler ou à comprendre ;
- apparition soudaine de difficultés à voir d'un œil ou des deux yeux ;
- céphalée soudaine, sévère ou prolongée, sans cause connue ;
- perte de conscience ou évanouissement avec ou sans crise convulsive.

Des symptômes temporaires suggèrent qu'il s'agit d'un accident ischémique transitoire (AIT).

Les symptômes de l'infarctus du myocarde (IM) peuvent inclure :

- douleur, gêne, pression, lourdeur, sensation d'oppression ou d'encombrement dans la poitrine, le bras ou sous le sternum ;
- sensation de gêne irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras, l'estomac ;
- sensation d'encombrement, d'indigestion ou de suffocation ;
- transpiration, nausées, vomissements ou sensations vertigineuses ;
- faiblesse, anxiété ou essoufflement extrêmes ;
- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

### **Tumeurs**

Certaines études épidémiologiques suggèrent que les CHC pourraient être associés à une augmentation du risque de cancer du col de l'utérus chez les utilisatrices de CHC à long terme (> 5 ans). Il n'est cependant pas établi si ces pathologies sont dues à d'autres facteurs comme le comportement sexuel et le *papillomavirus* humain (HPV).

Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a conclu qu'il existe une légère augmentation du risque relatif (RR = 1,24) de cancer du sein chez les femmes sous contraception orale. Cette majoration du risque disparaît progressivement au cours des 10 années qui suivent l'arrêt du CHC.

Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre plus élevé de cancers diagnostiqués chez les utilisatrices habituelles ou nouvelles utilisatrices de CHC reste faible par rapport au risque global de cancer du sein.



Ces études ne permettent pas d'établir une relation de causalité. Il est possible que, chez les utilisatrices de CHC, cette augmentation du risque soit due à un diagnostic plus précoce du cancer du sein, aux effets biologiques de cette contraception ou à l'association des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices ont des tendances à être moins évolués cliniquement par rapport à ceux diagnostiqués chez des femmes n'en ayant jamais utilisé.

Dans de rares cas, des tumeurs bénignes du foie, et dans de plus rares cas encore, des tumeurs malignes du foie ont été rapportées chez les utilisatrices de CHC.

Dans des cas isolés, ces tumeurs ont conduit à des hémorragies intra-abdominales mettant en jeu le pronostic vital. Chez les femmes sous CHC, la survenue de douleurs de la partie supérieure de l'abdomen, d'augmentation du volume du foie ou de signes d'hémorragie intra-abdominale doit faire évoquer une tumeur hépatique.

L'utilisation de CHC plus fortement dosés (50 µg éthynylestradiol) diminue le risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire. Ceci demande à être confirmé avec les CHC plus faiblement dosés.

#### Autres pathologies

Chez les femmes atteintes d'hypertriglycéridémie ou ayant des antécédents familiaux d'hypertriglycéridémie, un risque accru de pancréatite peut survenir en cas d'utilisation d'un CHC.

Une augmentation modérée de la pression artérielle a été observée chez de nombreuses femmes sous CHC mais elle était rarement cliniquement significative. Une interruption immédiate du CHC n'est justifiée que dans ces rares cas.

La persistance de chiffres tensionnels élevés ou le non contrôle des chiffres tensionnels par un traitement antihypertenseur chez une femme hypertendue prenant un CHC doit faire interrompre celui-ci.

Le CHC pourra éventuellement être repris après normalisation des chiffres tensionnels par un traitement antihypertenseur.

La survenue ou l'aggravation des pathologies suivantes a été observée au cours de la grossesse ou chez des femmes prenant des CHC, bien que la responsabilité des CHC n'ait pu être établie : ictère et/ou prurit dû à une cholestase, lithiase biliaire, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytico-urémique, chorée de Sydenham, herpès gravidique, hypoacousie par otosclérose.

Chez les femmes présentant un angiodème héréditaire, les estrogènes exogènes peuvent induire ou aggraver des symptômes d'angiodème.

La survenue d'anomalie hépatiques aiguës ou chroniques peut nécessiter l'arrêt du CHC jusqu'à la normalisation des paramètres hépatiques. La récurrence d'un ictère cholestatique et/ou d'un prurit liés à une cholestase survenue au cours d'une grossesse précédente ou de la prise antérieure d'hormones stéroïdiennes doit faire arrêter le CHC.

Les CHC peuvent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose ; il n'est cependant pas obligatoire de modifier le traitement chez des diabétiques utilisant un CHC faiblement dosé (contenant moins de 0,05 mg d'éthinylestradiol). Les femmes diabétiques doivent cependant être étroitement surveillées, en particulier lors de l'instauration d'un CHC.

Des cas d'aggravation de dépression endogène, d'épilepsie, de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique ont été observés sous CHC.

Un chloasma peut survenir, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant une prédisposition au chloasma sous CHC doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultra-violet.

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

Avant l'instauration ou la reprise d'un traitement par OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, une recherche complète des antécédents médicaux (y compris les antécédents familiaux) doit être effectuée et la présence d'une grossesse doit être exclue. La pression artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être réalisé, en ayant à l'esprit les contre-indications (voir rubrique 4.3) et les mises en garde (voir rubrique 4.4). Il est important d'attirer l'attention des patientes sur les informations relatives à la thrombose veineuse et artérielle, y compris le risque associé à OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé comparé à celui associé aux autres CHC, les symptômes de la TEV et de la TEA, les facteurs de risque connus et la conduite à tenir en cas de suspicion de thrombose.

Il doit également être indiqué aux patientes de lire attentivement la notice et de suivre les conseils fournis. La fréquence et la nature des examens doivent être définies sur la base des recommandations en vigueur et adaptées à chaque patiente.

Les patientes doivent être averties que les contraceptifs hormonaux ne protègent pas contre l'infection par le VIH (SIDA) et les autres maladies sexuellement transmissibles.

### Diminution de l'efficacité

L'efficacité des COC peut être réduite en cas d'oubli de comprimés (voir rubrique 4.2), de troubles gastro-intestinaux, (voir rubrique 4.2) ou de prise concomitante d'autres médicaments (voir rubrique 4.5).

### Troubles du cycle

Des saignements irréguliers (« spotting » ou métrorragies) peuvent survenir sous COC en particulier au cours des premiers mois. Ces saignements irréguliers seront considérés comme significatifs s'ils persistent après environ 3 cycles.

Si les saignements irréguliers persistent ou surviennent après des cycles réguliers, une recherche étiologique non hormonale doit alors être effectuée ; des examens diagnostiques appropriés doivent être pratiqués afin d'exclure une tumeur maligne ou une grossesse. Ces examens peuvent comporter un curetage.

Chez certaines femmes, les hémorragies de privation peuvent ne pas survenir au cours de l'intervalle libre. Si le COC a été pris tel que décrit dans la rubrique 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Cependant, si le COC n'a pas été pris correctement avant l'absence de la première hémorragie de privation ou si deux hémorragies de privation successives ne se produisent pas, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse avant de poursuivre le COC.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Les interactions entre les estro-progestatifs et d'autres substances peuvent conduire à une augmentation ou une diminution des concentrations plasmatiques d'estro-progestatifs.

La diminution des concentrations plasmatiques d'estro-progestatifs peut provoquer une augmentation de l'incidence des saignements intermenstruels et des irrégularités menstruelles et éventuellement réduire l'efficacité du contraceptif estro-progestatif.

### **Associations contre-indiquées**

#### **+ Millepertuis**

Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).

## **Associations déconseillées**

### **+ Inducteurs enzymatiques**

Anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone, carbamazépine, oxcarbamazépine) ; rifabutine ; rifampicine ; efavirenz, névirapine.

Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

### **+ Lamotrigine (voir aussi ci-dessous Associations nécessitant des précautions d'emploi)**

Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Eviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.

### **+ Modafinil**

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive, pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en raison de son potentiel inducteur enzymatique.

Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.

### **+ Nelfinavir**

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

### **+ Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir**

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

### **+ Topiramate**

Pour des doses de topiramate supérieures ou égales à 200 mg/jour : risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogènes.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

### **+ Vémurafénib**

Risque de diminution des concentrations des estroprogestatifs, avec pour conséquences un risque d'inefficacité.

### **+ Pérampanel**

Pour des doses de pérampanel supérieure ou égale à 12 mg/j : risque de diminution de l'efficacité contraceptive.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

## **Associations nécessitant des précautions d'emploi**

### **+ Bosentan**

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

### **+ Griséofulvine**

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

**+ Lamotrigine**

Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt.

**+ Rufinamide**

Diminution modérée des concentrations d'éthinylestradiol. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

**Associations à prendre en compte**

**+ Etoricoxib**

Augmentation des concentrations d'éthinylestradiol par l'étoricoxib

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé n'est pas indiqué pendant la grossesse.

En cas de découverte d'une grossesse pendant la prise de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, son utilisation devra être immédiatement interrompue.

De nombreuses études épidémiologiques n'ont pas révélé de risque augmenté d'anomalies congénitales chez les enfants nés de mères ayant utilisé un COC avant la grossesse. Aucun effet tératogène n'a été observé si un COC a été pris par erreur au cours de la grossesse.

Des études chez l'animal ont montré la présence d'effets indésirables au cours de la grossesse et de l'allaitement (voir rubrique 5.3). D'après ces données chez l'animal, un effet indésirable dû à l'activité hormonale des principes actifs ne peut être exclu. Cependant, sur la base de l'expérience de l'utilisation des COC pendant la grossesse, un tel effet indésirable n'a pas été observé chez l'homme.

Les données disponibles concernant l'utilisation de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé au cours de la grossesse sont trop peu nombreuses pour permettre de conclure à d'éventuels effets néfastes d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Aucune donnée épidémiologique ne permet à ce jour de conclure.

L'augmentation du risque de TEV en période post-partum doit être prise en compte lors de la reprise d'OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé (voir rubriques 4.2 et 4.4).

### **Allaitement**

Les COC pouvant influencer sur la composition quantitative et qualitative du lait maternel, ceux-ci sont généralement déconseillés jusqu'à la fin de l'allaitement. L'utilisation de COC peut s'accompagner d'une excrétion de faibles quantités de ces contraceptifs et/ou de leurs métabolites dans le lait, pouvant avoir un effet chez l'enfant.

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

Aucune étude sur l'aptitude à conduire et utiliser des machines n'a été conduite. Il n'a pas été observé d'effet sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines chez les utilisatrices de COC.

#### 4.8. Effets indésirables

##### Description de certains effets indésirables particuliers

Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; ceci est abordé plus en détails en rubrique 4.4.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l'utilisation d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé.

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)

Les effets indésirables les plus fréquents ( $> 10\%$ ) associés à l'utilisation d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé sont les céphalées (incluant les migraines), les spotting et les métrorragies. Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l'utilisation de COC contenant de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel :

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Vaginite, incluant une candidose vaginale				
Affections du système immunitaire			Réactions allergiques	Urticaire, angio-œdème, Réactions anaphylactiques	Aggravation d'un lupus érythémateux disséminé, herpès gravidique
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Modification de l'appétit (augmentation ou diminution)	Intolérance au glucose		
Affections psychiatriques	Modification de l'humeur, incluant la dépression, modifications de la libido				
Affections du système nerveux	Nervosité, étourdissement				Exacerbation d'une chorée de Sydenham
Affections oculaires			Intolérance aux lentilles de contact		Inflammation du nerf optique (peut conduire à une perte partielle ou complète de vision)

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, douleur abdominale	Crampes abdominales, flatulence			Colite ischémique, exacerbation de maladie intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique)
Affections hépatobiliaires			Ictère cholestatique		Pancréatite avec hypertriglycémie grave simultanée, maladie de la vésicule biliaire (la prise de contraceptif oral combiné peut provoquer l'apparition d'une affection biliaire ou aggraver une maladie biliaire existante)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Exanthème, chloasma hirsutisme, alopecie	Erythème noueux,	érythème multiforme	
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleur mammaire, tension mammaire, hypertrophie mammaire, sécrétion des glandes mammaires, dysménorrhée, modification du flux menstruel, modifications au niveau du col de l'utérus et des sécrétions cervicales, aménorrhée				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rétention hydrique				Aggravation de varicosités, syndrome hémolytique et urémique Otosclérose, aggravation d'une porphyrie

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Investigations	Modification du poids (augmentation ou diminution)	Hypertension artérielle, modification des lipides plasmatiques, incluant une hypertriglycémie			
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)				Carcinome hépatocellulaire, tumeur bénigne du foie (par exemple hyperplasie nodulaire focale, adénome hépatique)	
Affections vasculaires			Thrombo-embolie veineuse, thrombo-embolie artérielle		

Les effets indésirables graves suivants qui ont été rapportés chez des femmes utilisant des COC sont commentés à la rubrique 4.4 :

- accidents thromboemboliques veineux,
- accidents thromboemboliques artériels,
- hypertension,
- tumeurs hépatiques,
- apparition ou aggravation d'affections dont l'association avec les COC n'est pas certaine : maladie de Crohn, colite hémorragique, épilepsie, migraine, fibrome utérin, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpes gravidique, chorée de Sydenham, syndrome urémique hémolytique, ictère cholestatique.
- chloasma
- perturbations chroniques ou aiguës de la fonction hépatique pouvant nécessiter l'arrêt du COC jusqu'à normalisation des tests de la fonction hépatique
- survenue ou aggravation des symptômes d'angioedème par les estrogènes chez les femmes présentant un angioedème héréditaire.

La fréquence du diagnostic du cancer du sein est très légèrement augmentée chez les utilisatrices de COC. Comme le cancer du sein est rare chez la femme de moins de 40 ans cette augmentation est faible par rapport au risque global de cancer du sein. La relation de causalité avec l'utilisation de COC reste inconnue. Pour plus d'information se reporter aux rubriques 4.3 et 4.4.

#### **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 le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

## 4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. L'expérience générale acquise avec les COC montre que les symptômes susceptibles d'apparaître dans un tel cas sont les suivants : nausées, vomissements et chez les jeunes filles, petits saignements vaginaux. Il n'existe pas d'antidote et le traitement doit être purement symptomatique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, est un contraceptif oral combiné et contient de l'éthinylestradiol (EE) et du lévonorgestrel.

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

#### **ETHINYLESTRADIOL**

L'éthinylestradiol est un 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 et réduit sa viscosité. L'éthinylestradiol renforce la croissance des canaux galactophores et inhibe la lactation. Il stimule la rétention extracellulaire de liquides. L'éthinylestradiol interfère également sur les paramètres du métabolisme glucidique et lipidique, l'hémostase, le système rénine-angiotensine-aldostérone et les protéines plasmatiques de transport.

#### **LÉVONORGESTREL**

Le lévonorgestrel a un effet progestatif sur la transformation sécrétrice de l'endomètre. Le lévonorgestrel inhibe en outre la sécrétion de gonadotropines par l'antéhypophyse.

Le lévonorgestrel a également des propriétés anti-œstrogéniques et un effet faiblement androgénique.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### **LÉVONORGESTREL**

##### **Absorption**

Après l'administration orale, le lévonorgestrel est rapidement et complètement absorbé. Les concentrations sériques maximum de lévonorgestrel sont de 4 à 6 ng/ml et sont atteintes au bout d'environ 2 heures. La biodisponibilité est proche de 90 %.

##### **Distribution**

Dans le sérum, le lévonorgestrel se lie à l'albumine et à la protéine SHBG (protéine porteuse des hormones stéroïdes sexuelles). Seul 1,1 % de la substance active est sous forme libre, environ 65 % est lié spécifiquement à la SHBG et environ 35 % non spécifiquement à l'albumine. L'augmentation du taux de protéine SHBG induite par l'éthinylestradiol influence la distribution relative du lévonorgestrel en différentes fractions protéiques. Cette augmentation du taux de la protéine porteuse 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 lévonorgestrel est métabolisé essentiellement par réduction du groupe  $\Delta 4-3$ -oxo et hydroxylation en positions  $2\alpha$ ,  $1\beta$  et  $16\beta$ , puis par conjugaison. La plupart des métabolites circulant dans le sang sont des sulfates de  $3\alpha$ ,  $5\beta$ -tétrahydro-lévonorgestrel, alors que l'élimination se fait principalement sous forme de glucuroconjugés. Une partie du lévonorgestrel non métabolisé circule également sous forme de  $17\beta$ -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.

## **ETHINYLESTRADIOL**

### **Absorption**

Après administration orale, l'éthinylestradiol est rapidement et complètement absorbé. Les taux plasmatiques maximum d'environ 33 pg/ml sont atteints au bout de 1 à 2 heures après l'administration du comprimé. En raison de la conjugaison pré-systémique et de l'effet de premier passage hépatique, la biodisponibilité absolue de l'éthinylestradiol est d'environ 60 %.

La prise simultanée de nourriture réduit la biodisponibilité de l'éthinylestradiol chez environ 25% des sujets étudiés.

### **Distribution**

Les concentrations sériques de l'éthinylestradiol diminuent en deux phases et la phase terminale est caractérisée par une demi-vie d'environ 24 heures.

L'éthinylestradiol est essentiellement lié à l'albumine (98,5 %) mais de façon non spécifique, et induit une augmentation des concentrations sanguines de SHBG et de la CBG (« corticoid binding globulin »). Le volume de distribution apparent de l'éthinylestradiol est d'environ 5 l/kg.

### **Métabolisme**

L'éthinylestradiol subit une conjugaison pré systémique au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et du foie. La principale voie de métabolisation de l'éthinylestradiol est l'hydroxylation aromatique, mais une grande variété de métabolites hydroxylés et méthylés sont formés. Ils peuvent être détectés sous forme de métabolites libres et de glucuroconjugés et sulfoconjugés dans le sérum. La clairance métabolique de l'éthinylestradiol est d'environ 5 ml/min/kg.

### **Elimination**

L'éthinylestradiol n'est pas excrété de façon significative sous forme inchangée. Les métabolites sont éliminés dans les urines et la bile (ratio 4:6). La demi-vie d'excrétion des métabolites est d'environ 1 jour.

### **Etat d'équilibre**

L'état d'équilibre est atteint pendant la seconde moitié du cycle de traitement et l'éthinylestradiol s'accumule dans le sérum selon un facteur d'environ 2 à 2,3.

## **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 l'homme et les espèces animales utilisées, la valeur prédictive des résultats obtenus est limitée.

Chez l'animal de laboratoire, l'éthinylestradiol a montré un effet embryoléthale à des doses relativement faibles, des malformations de l'appareil urogénital et une féminisation des fœtus mâles ont été observées. Le lévonorgestrel s'est révélé embryoléthale au cours des expériences chez l'animal et, à fortes doses, un effet virilisant chez les fœtus femelles a été observé. Les études toxicologiques de la reproduction chez le rat, la souris et le lapin n'ont démontré aucun effet tératogène.

Les résultats précliniques d'études conventionnelles de toxicité à dose répétée, de génotoxicité et de carcinogénicité n'ont montré aucun risque particulier de l'éthinylestradiol ou du lévonorgestrel pour l'homme (se référer également pour la sécurité d'emploi aux autres rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit).

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

#### Comprimés blancs

Noyau\_ : lactose monohydraté, amidon de maïs, gélatine, stéarate de magnésium

Pelliculage : hypromellose , macrogol 4000, dioxyde de titane (E171)

#### Comprimés rouges

Noyau : lactose monohydraté, amidon de maïs, gélatine, stéarate de magnésium

Pelliculage : hypromellose, macrogol 4000, oxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172)

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

2 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

21 comprimés pelliculés blancs et 7 comprimés pelliculés rouges sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium) avec calendrier.

Boîtes de 1, 3, 6, 13, 100 plaquettes de 28 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

### **MAJORELLE LUXEMBOURG SOPARFI**

22 RUE MARIE-ADELAIDE

2128 LUXEMBOURG

LUXEMBOURG

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

- 221 789-6 ou 34009 221 789 6 7 : 21 comprimés blancs + 7 comprimés rouges sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium) avec calendrier ; boîte de 1 plaquette
- 221 790-4 ou 34009 221 790 4 9 : 21 comprimés blancs + 7 comprimés rouges sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium) avec calendrier ; boîte de 3 plaquettes

- 582 296-5 ou 34009 582 296 5 7 : 21 comprimés blancs + 7 comprimés rouges sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium) avec calendrier ; boîte de 6 plaquettes
- 582 297-1 ou 34009 582 297 1 8 : 21 comprimés blancs + 7 comprimés rouges sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium) avec calendrier ; boîte de 13 plaquettes
- 582 298-8 ou 34009 582 298 8 6 : 21 comprimés blancs + 7 comprimés rouges sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium) avec calendrier ; boîte de 100 plaquettes

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

19 avril 2012

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Janvier 2016

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

Médicament soumis à prescription médicale.

## 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**

**OPTILOVA 20 microgrammes / 100 microgrammes, comprimé pelliculé**

**Ethinylestradiol/Lévonorgestrel**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Pour 1 comprimé pelliculé blanc :

Ethinylestradiol ..... 20 µg

Lévonorgestrel ..... 100 µg

Excipients q.s.p. un comprimé pelliculé.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients à effet notoire : lactose monohydraté.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé pelliculé.

21 comprimés blancs et 7 comprimés rouges

Sous plaquette thermoformée avec calendrier.

#### **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**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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

Sans objet.

## 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

**MAJORELLE Luxembourg SOPARFI**  
22 Rue Marie-Adélaïde  
L – 2128 Luxembourg  
LUXEMBOURG

### Exploitant

**LABORATOIRES MAJORELLE**  
12 RUE DE BERRI  
75008 PARIS

## 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

Uniquement sur ordonnance – Liste I

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

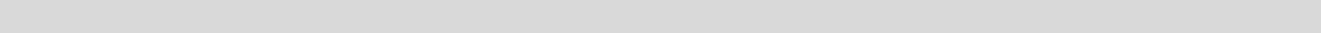
Sans objet.

## 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 OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Plaquettes (PVC/Aluminium)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**OPTILOVA**

**Ethinylestradiol 20 µg /Lévonorgestrel 100 µg**

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

Titulaire

**MAJORELLE LUXEMBOURG**

Exploitant

**LABORATOIRES MAJORELLE**

12 RUE DE BERRI

75008 PARIS

**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 DU 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

**OPTILOVA 20 microgrammes / 100 microgrammes, comprimé pelliculé**

**Ethinylestradiol/Lévonorgestrel**

#### Encadré

##### Points importants à connaître concernant les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) :

- Ils comptent parmi les méthodes de contraception réversibles les plus fiables lorsqu'ils sont utilisés correctement.
- Ils augmentent légèrement le risque de formation d'un caillot sanguin dans les veines et les artères, en particulier pendant la première année de leur utilisation ou lorsque le contraceptif hormonal combiné est repris après une interruption de 4 semaines ou plus.
- Soyez vigilante et consultez votre médecin si vous pensez présenter les symptômes évocateurs d'un caillot sanguin (voir rubrique 2 « Caillots sanguins »).

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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. Voir rubrique 4.

#### Sommaire notice

##### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

##### **1. QU'EST-CE QUE OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, est un contraceptif hormonal oral utilisé pour la prévention de la grossesse.

#### Indications thérapeutiques

Chacun des 21 comprimés blancs d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé contient deux hormones féminines différentes en petite quantité : le lévonorgestrel et l'éthinylestradiol.

Les contraceptifs oraux contenant deux hormones sont appelés contraceptifs oraux « combinés ».

Les 7 comprimés rouges ne contiennent pas de substances actives : ce sont des comprimés placebos.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ?

### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

#### Informations générales

Avant de commencer un traitement par OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, un interrogatoire sur vos antécédents médicaux et ceux de vos proches sera effectué par votre médecin. Votre pression artérielle sera mesurée et, si nécessaire, selon votre situation personnelle, d'autres examens pourront être demandés.

Avant de commencer à utiliser OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, vous devez lire les informations concernant les caillots sanguins (thrombose) en rubrique 2. Il est particulièrement important de lire la description des symptômes d'un caillot sanguin – voir rubrique 2, « Caillots sanguins »). Cette notice indique les situations dans lesquelles vous devez arrêter de prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ou les circonstances dans lesquelles l'efficacité contraceptive peut être diminuée. Dans ces cas, vous ne devez pas avoir de rapports sexuels ou alors, vous devez utiliser d'autres méthodes contraceptives non hormonales comme le préservatif ou toute autre barrière mécanique. N'utilisez pas de méthodes naturelles de contraception (mesure de la température, aspect de la glaire cervicale).

En effet ces méthodes peuvent ne pas être fiables car OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé a un effet sur la température corporelle et sur la glaire cervicale.

Comme les autres contraceptifs oraux, OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ne protège pas contre l'infection par le VIH (SIDA) ni contre les autres maladies sexuellement transmissibles (MST).

Si votre médecin vous a informée d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### Contre-indications

#### Ne prenez jamais OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé :

Vous ne devez pas utiliser OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé si vous êtes dans l'une des situations listées ci-dessous. Si tel est le cas, vous devez en informer votre médecin. Votre médecin discutera avec vous d'autres méthodes de contraception qui seraient plus adaptées.

- si vous avez (ou avez déjà eu) un caillot dans un vaisseau sanguin d'une jambe (thrombose veineuse profonde [TVP]), d'un poumon (embolie pulmonaire [EP]) ou d'autres organes ;
- si vous vous savez atteinte d'un trouble affectant la coagulation sanguine – par exemple, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S, un déficit en antithrombine III, une mutation du facteur V de Leiden ou la présence d'anticorps anti-phospholipides ;
- si vous devez être opérée ou si vous êtes alitée pendant une durée prolongée (voir la rubrique « Caillots sanguins ») ;
- si vous avez déjà eu) une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- si vous avez (ou avez déjà eu) une angine de poitrine (une maladie provoquant des douleurs intenses dans la poitrine et pouvant être le signe précurseur d'une crise cardiaque) ou un accident ischémique transitoire (AIT - symptômes temporaires d'AVC) ;
- si vous avez l'une des maladies suivantes pouvant augmenter le risque de caillot dans les artères :
  - diabète sévère avec atteinte des vaisseaux sanguins ;
  - pression artérielle très élevée ;
  - taux très élevé de graisses dans le sang (cholestérol ou triglycérides) ;
  - maladie appelée hyperhomocystéinémie.

- si vous avez (ou avez déjà eu) un type de migraines appelées « migraines avec aura » ;
- si vous avez (ou avez eu) une inflammation du pancréas (pancréatite)
- si vous avez (ou avez eu) une affection du foie avec absence de normalisation de votre fonction hépatique ;
- si vous avez (ou avez eu) une tumeur du foie
- si vous avez des antécédents ou une suspicion de cancer du sein ou des organes génitaux ;
- si vous avez des saignements vaginaux inexpliqués ;
- Si vous êtes allergique à l'éthinylestradiol ou au lévonorgestrel, ou à l'un des composants de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. Ceci peut se manifester par des démangeaisons, une éruption cutanée ou un gonflement.

#### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Faites attention avec OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé :**

Dans quels cas devez-vous contacter votre médecin ?

##### Consultez un médecin de toute urgence

- si vous remarquez de possibles signes d'un caillot sanguin, qui pourraient indiquer que vous avez un caillot sanguin dans une jambe (thrombose veineuse profonde), que vous avez un caillot sanguin dans un poumon (embolie pulmonaire) ou que vous faites une crise cardiaque ou un AVC (voir la rubrique « Caillots sanguins » ci-dessous).

Pour la description des symptômes de ces effets indésirables graves, reportez-vous à la rubrique « Comment reconnaître un caillot sanguin ».

#### **Si vous êtes dans l'une des situations suivantes, informez-en votre médecin.**

Si le problème apparaît ou s'aggrave pendant l'utilisation d'OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, vous devez également en informer votre médecin.

- en cas de survenue ou antécédent de cancer du sein chez un parent proche ;
- si vous avez une affection du foie ou de la vésicule biliaire ;
- si vous êtes diabétique ;
- en cas de dépression ;
- si vous êtes atteinte de la maladie de Crohn ou de recto-colite hémorragique (maladies inflammatoires chroniques des intestins) ;
- si vous avez un syndrome hémolytique et urémique (SHU) (un trouble de la coagulation sanguine qui entraîne une défaillance des reins) ;
- si vous avez une drépanocytose (une maladie héréditaire touchant les globules rouges)
- si vous êtes épileptique (voir rubrique Prise d'autres médicaments) ;
- si vous avez un lupus érythémateux disséminé (LED) (une maladie qui affecte votre système de défenses naturelles) ;
- si vous avez des taux élevés de graisses dans le sang (hypertriglycéridémie) ou des antécédents familiaux de ce trouble. L'hypertriglycéridémie a été associée à une augmentation du risque de pancréatite (inflammation du pancréas) ;
- si vous devez être opérée ou si vous êtes alitée pendant une durée prolongée (reportez-vous à la rubrique 2, « Caillots sanguins ») ;
- si vous venez juste d'accoucher, vous êtes exposée à un risque augmenté de caillots sanguins. Vous devez demander à votre médecin combien de temps après l'accouchement vous pouvez commencer à prendre OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé ;
- si vous avez une inflammation des veines situées sous la peau (thrombophlébite superficielle) ;
- si vous avez des varices ;
- si vous avez présenté l'une des pathologies suivantes lors d'une grossesse ou la prise antérieure d'un traitement hormonal : perte auditive, maladie du sang appelée porphyrie, herpès gestationnel (éruption de vésicules sur la peau pendant la grossesse), chorée de Sydenham (maladie des nerfs avec survenue de mouvements corporels brusques non contrôlés) ;

- en cas d'antécédent ou de survenue de chloasma (tâches brun doré en particulier sur le visage, appelées « masque de grossesse »). Dans ce cas, évitez toute exposition directe au soleil ou au soleil ou aux rayons ultraviolets ;
- Les médicaments contenant des estrogènes peuvent induire ou aggraver les symptômes d'angiodème en cas d'angioedème héréditaire. En cas de survenue d'un des symptômes suivants : gonflement de la face, de la langue et/ou du pharynx et/ou difficulté à avaler ou urticaire associé à des difficultés pour respirer, consultez immédiatement votre médecin.

### **CAILLOTS SANGUINS**

L'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné tel que OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé augmente le risque d'apparition d'un caillot sanguin en comparaison à une non-utilisation. Dans de rares cas, un caillot sanguin peut bloquer des vaisseaux sanguins et provoquer de graves problèmes.

Les caillots sanguins peuvent se former :

- dans les veines (on parle alors de « thrombose veineuse » ou de « thrombo-embolie veineuse » [TEV]) ;
- dans les artères (on parle alors de « thrombose artérielle » ou de « thrombo-embolie artérielle » [TEA]).

Le rétablissement, suite à des caillots sanguins, n'est pas toujours complet. Dans de rares cas, ils peuvent entraîner des séquelles graves et durables et, dans de très rares cas, ils peuvent être fatals.

**Il est important de garder à l'esprit que le risque global de caillot sanguin dû à OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé est faible.**

### **COMMENT RECONNAÎTRE UN CAILLOT SANGUIN**

Consultez un médecin de toute urgence si vous remarquez l'un des signes ou symptômes suivants.

Présentez-vous l'un de ces signes ?	Il peut éventuellement s'agir de :
<ul style="list-style-type: none"> <li>• gonflement d'une jambe ou le long d'une veine de la jambe ou du pied, en particulier s'il s'accompagne de : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ douleur ou sensibilité dans la jambe, pouvant n'être ressentie qu'en position debout ou lors de la marche</li> <li>○ chaleur dans la jambe affectée</li> <li>○ changement de couleur de la peau de la jambe, devenant p. ex. pâle, rouge ou bleue</li> </ul> </li> </ul>	Thrombose veineuse profonde
<ul style="list-style-type: none"> <li>• apparition soudaine et inexplicquée d'un essoufflement ou d'une respiration rapide</li> <li>• toux soudaine sans cause apparente, avec parfois des crachats de sang</li> <li>• douleur aiguë dans la poitrine, qui peut s'accroître en cas de respiration profonde</li> <li>• étourdissements ou sensations vertigineuses sévères</li> <li>• battements de cœur rapides ou irréguliers</li> <li>• douleur intense dans l'estomac</li> </ul> <p>En cas de doute, consultez un médecin car certains de ces symptômes, comme la toux ou l'essoufflement, peuvent être pris à tort pour les signes d'une maladie moins sévère telle qu'une infection respiratoire (p.ex. un simple rhume).</p>	Embolie pulmonaire
<p>Symptômes apparaissant le plus souvent dans un seul œil :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• perte immédiate de la vision ou</li> <li>• vision trouble sans douleur pouvant évoluer vers une perte de la vision</li> </ul>	Thrombose veineuse rétinienne (caillot sanguin dans l'œil)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• douleur, gêne, pression, lourdeur dans la poitrine ;</li> </ul>	Crise cardiaque

<ul style="list-style-type: none"> <li>• sensation d'oppression ou d'encombrement dans la poitrine, le bras ou sous le sternum ;</li> <li>• sensation d'encombrement, d'indigestion ou de suffocation ;</li> <li>• sensation de gêne dans le haut du corps irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras et l'estomac ;</li> <li>• transpiration, nausées, vomissements ou sensations vertigineuses ;</li> <li>• faiblesse, anxiété ou essoufflement extrêmes ;</li> <li>• battements de cœur rapides ou irréguliers</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• apparition soudaine d'une faiblesse ou d'un engourdissement au niveau du visage, d'un bras ou d'une jambe, en particulier d'un côté du corps ;</li> <li>• apparition soudaine d'une confusion, de difficultés à parler ou à comprendre ;</li> <li>• apparition soudaine de difficultés à voir d'un œil ou des deux yeux ;</li> <li>• apparition soudaine de difficultés à marcher, de sensations vertigineuses, d'une perte d'équilibre ou de coordination ;</li> <li>• maux de tête soudains, sévères ou prolongés, sans cause connue ;</li> <li>• perte de conscience ou évanouissement avec ou sans crise convulsive.</li> </ul> <p>Parfois, les symptômes de l'AVC peuvent être de courte durée, avec un rétablissement presque immédiat et complet, mais vous devez tout de même consulter un médecin de toute urgence car vous pourriez être exposée au risque d'un nouvel AVC.</p>	Accident vasculaire cérébral (AVC)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• gonflement et coloration légèrement bleutée d'une extrémité ;</li> <li>• douleur intense dans l'estomac (« abdomen aigu »)</li> </ul>	Caillots sanguins bloquant d'autres vaisseaux sanguins

## **CAILLOTS SANGUINS DANS UNE VEINE**

### **Que peut-il se passer si un caillot sanguin se forme dans une veine ?**

- Un lien a été établi entre l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés et l'augmentation du risque de caillots sanguins dans les veines (thrombose veineuse). Cependant, ces effets indésirables sont rares. Le plus souvent, ils surviennent pendant la première année d'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné.
- Lorsqu'un caillot sanguin se forme dans une veine d'une jambe ou d'un pied, il peut provoquer une thrombose veineuse profonde (TVP).
- Si le caillot sanguin migre de la jambe vers le poumon, il peut provoquer une embolie pulmonaire.
- Dans de très rares cas, un caillot peut se former dans une veine d'un autre organe, comme l'œil (thrombose veineuse rétinienne).

### **À quel moment le risque d'apparition d'un caillot sanguin dans une veine est-il le plus élevé ?**

Le risque d'apparition d'un caillot sanguin dans une veine est maximal pendant la première année d'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné pris pour la première fois. Le risque peut également être augmenté lorsque vous recommencez à prendre un contraceptif hormonal combiné (le même produit ou un produit différent) après une interruption de 4 semaines ou plus.

Après la première année, le risque diminue mais reste toujours légèrement plus élevé que si vous n'utilisiez pas de contraceptif hormonal combiné.

Lorsque vous arrêtez de prendre OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, le risque d'apparition de caillot sanguin revient à la normale en quelques semaines.

### Quel est le risque d'apparition d'un caillot sanguin ?

Le risque dépend de votre risque de base de TEV et du type de contraceptif hormonal combiné que vous prenez.

Le risque global de caillot sanguin dans une jambe ou un poumon (TVP ou EP) associé à OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé est faible.

- Sur 10 000 femmes qui n'utilisent aucun contraceptif hormonal combiné et qui ne sont pas enceintes, environ 2 développeront un caillot sanguin sur une période d'un an.
- Sur 10 000 femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné contenant du lévonorgestrel, de la noréthistérone ou du norgestimate, environ 5 à 7 développeront un caillot sanguin sur une période d'un an.
- Le risque d'apparition d'un caillot sanguin variera selon vos antécédents médicaux personnels (voir « Facteurs augmentant le risque de caillot sanguin » ci-dessous).

	<b>Risque d'apparition d'un caillot sanguin sur une période d'un an</b>
Femmes qui <b>n'utilisent pas</b> de contraceptif hormonal combiné (pilule/patch/anneau) et qui ne sont pas enceintes	Environ 2 femmes sur 10 000
Femmes qui utilisent une pilule contraceptive hormonale combinée contenant <b>du lévonorgestrel, comme OPTILOVA, de la noréthistérone ou du norgestimate</b>	Environ 5 à 7 femmes sur 10 000

### Facteurs augmentant le risque de caillot sanguin dans une veine

Le risque de caillot sanguin associé à OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé est faible mais certaines situations peuvent augmenter ce risque. Le risque sera plus élevé :

- si vous avez un surpoids important (indice de masse corporelle [IMC] supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>) ;
- si l'un des membres de votre famille proche a eu un caillot sanguin dans une jambe, un poumon ou un autre organe à un âge relativement jeune (p. ex. avant l'âge de 50 ans). Si tel est le cas, vous pourriez être atteinte d'un trouble héréditaire de la coagulation sanguine ;
- si vous devez être opérée ou si vous êtes alitée pendant une période prolongée en raison d'une blessure ou d'une maladie, ou si votre jambe est immobilisée (p. ex. plâtre). Il pourra être nécessaire d'interrompre l'utilisation d'OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé plusieurs semaines avant l'opération chirurgicale et/ou tant que votre mobilité est réduite. Si vous devez arrêter d'utiliser OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, demandez à votre médecin à quel moment vous pourrez recommencer à l'utiliser.
- avec l'âge (en particulier au-delà de 35 ans) ;
- si vous avez accouché dans les semaines précédentes.

Plus vous cumulez ces situations, plus le risque d'apparition d'un caillot sanguin augmente.

Les voyages en avion (de plus de 4 heures) peuvent augmenter temporairement le risque de caillot sanguin, en particulier si vous présentez déjà certains des autres facteurs listés.

Il est important de prévenir votre médecin si vous êtes concernée par l'une de ces situations, même si vous n'en êtes pas certaine. Votre médecin pourra décider qu'il est nécessaire d'arrêter le traitement par OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé.

Si l'une des situations ci-dessus évolue pendant la période où vous utilisez OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, par exemple si un membre de votre famille proche développe une thrombose sans raison connue ou si vous prenez beaucoup de poids, parlez-en à votre médecin.

## **CAILLOTS SANGUINS DANS UNE ARTÈRE**

### **Que peut-il se passer si un caillot sanguin se forme dans une artère ?**

Comme un caillot sanguin dans une veine, un caillot dans une artère peut provoquer de graves problèmes. Par exemple, il peut provoquer une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC).

### **Facteurs augmentant le risque de caillot sanguin dans une artère**

Il est important de noter que le risque de crise cardiaque ou d'AVC lié à l'utilisation d'OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé est très faible mais peut augmenter :

- avec l'âge (au-delà de 35 ans) ;
- **si vous fumez.** Lors de l'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné tel qu'OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, il est conseillé d'arrêter de fumer. Si vous ne parvenez pas à arrêter de fumer et si vous êtes âgée de plus de 35 ans, votre médecin pourra vous conseiller d'utiliser une méthode de contraception différente ;
- si vous êtes en surpoids ;
- si vous avez une pression artérielle élevée ;
- si un membre de votre famille proche a déjà eu une crise cardiaque ou un AVC à un âge relativement jeune (avant l'âge de 50 ans). Si tel est le cas, le risque que vous ayez une crise cardiaque ou un AVC pourrait également être plus élevé ;
- si vous, ou un membre de votre famille proche, avez un taux de graisses élevé dans le sang (cholestérol ou triglycérides) ;
- si vous avez des migraines, en particulier des migraines avec aura ;
- si vous avez des problèmes cardiaques (maladie de la valve cardiaque, trouble du rythme appelé fibrillation auriculaire) ;
- si vous êtes diabétique.

Si vous cumulez plusieurs de ces situations ou si l'une d'entre elles est particulièrement sévère, le risque d'apparition d'un caillot sanguin peut être encore plus élevé.

Si l'une des situations ci-dessus évolue pendant la période où vous utilisez OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, par exemple si vous commencez à fumer, si un membre de votre famille proche développe une thrombose sans raison connue ou si vous prenez beaucoup de poids, parlez-en à votre médecin.

### **OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé et cancer**

Le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes qui prennent un contraceptif oral sans que l'on sache si ce traitement en est la cause. Il n'est cependant pas établi si cette différence est due au contraceptif oral. En effet, il est possible que les femmes prenant un contraceptif oral soient examinées plus souvent par leur médecin attentivement. Cette différence disparaît progressivement après l'arrêt du contraceptif oral.

Il est important d'examiner régulièrement vos seins. En cas de survenue d'une grosseur suspecte, contactez votre médecin.

Dans de rares cas, des tumeurs bénignes du foie et dans de plus rares cas des tumeurs malignes du foie ont été observées chez des femmes prenant un contraceptif oral. Consultez votre médecin si vous présentez subitement des maux de ventre intenses.

### **Saignements entre les règles**

Des saignements entre les règles, en dehors de la semaine d'interruption, peuvent survenir dans les premiers mois d'un traitement par OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. Si ces saignements persistent plusieurs mois ou s'ils apparaissent au bout de plusieurs mois d'utilisation, votre médecin doit en rechercher la cause.

### **Que faire si vous n'avez pas de saignement pendant la période d'arrêt entre deux plaquettes ?**

Si vous avez pris correctement tous les comprimés, si vous n'avez pas eu de vomissements ou de diarrhées sévères et si vous n'avez pas pris d'autres médicaments, il est peu probable que vous soyez enceinte.

Si vous n'avez pas vos règles deux fois de suite, il se peut que vous soyez enceinte. Consultez immédiatement votre médecin. Ne commencez pas la plaquette suivante tant que vous n'êtes pas certaines de ne pas être enceinte.

## *Interactions avec d'autres médicaments*

### **Prise d'autres médicaments**

Indiquez toujours au médecin qui vous prescrit OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé les autres médicaments ou préparations à base de plantes que vous prenez déjà.

Indiquez également à tout autre médecin ou dentiste qui vous prescrira un autre médicament (ou à votre pharmacien) que vous utilisez OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. Ils vous indiqueront si vous devez prendre des mesures contraceptives complémentaires (par exemple préservatifs) et si nécessaires, pendant quelle durée.

Certains médicaments peuvent diminuer la capacité de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé à prévenir une grossesse ou peuvent entraîner des saignements inattendus

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE en association avec le millepertuis (voir rubrique « Ne prenez jamais OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé »).

Ce médicament DOIT ETRE EVITE en association avec certains médicaments utilisés dans le traitement de

- l'épilepsie (ex : primidone, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, rufinamide, pérampandol) ;
- la tuberculose (ex : rifampicine, rifabutine) ;
- les infections par le HIV (ritonavir, névirapine, efavirenz, nelfinavir) ou autres infections (griséofulvine)
- l'hypertension artérielle pulmonaire (bosentan) ;
- la narcolepsie (modafinil) ;
- d'un certain type de cancer de la peau (véturafénib).

Un médicament utilisé dans le traitement symptomatique de l'arthrose (étoricoxib) est susceptible d'augmenter les concentrations sanguines de l'estrogène (éthinyloestradiol) contenu dans OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé.

OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, peut agir aussi sur l'efficacité d'autres médicaments :

- un anti-épileptique : la lamotrigine, (cela peut augmenter la fréquence des crises d'épilepsie).

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



## Examens biologiques

Si vous devez effectuer un examen sanguin, informez votre médecin ou l'équipe du laboratoire que vous prenez une contraception orale, ces produits pouvant modifier les résultats de certains examens.

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

#### **Aliments et boissons**

Sans objet.

### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

#### **Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

En cas de grossesse, ce médicament n'a pas lieu de vous être prescrit. Dans ce cas, arrêtez le traitement, prévenez et consultez votre médecin afin de vous conformer à ses recommandations.

##### **Allaitement**

En cas d'allaitement, l'utilisation de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé est en général déconseillée. Consultez votre médecin si vous désirez prendre un contraceptif oral pendant l'allaitement.

### *Sportifs*

#### **Sportifs**

Sans objet.

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

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il n'y a pas de données suggérant que OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé affecte la conduite ou l'utilisation des machines.

### *Liste des excipients à effet notoire*

#### **Informations importantes concernant certains composants de OPTILOVA, comprimé pelliculé**

OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, contient du lactose. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

## **3. COMMENT PRENDRE OPTILOVA, comprimé pelliculé ?**

### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

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

Chaque plaquette contient 21 comprimés actifs blancs et 7 comprimés placebos rouges.

Prenez un comprimé par jour pendant 28 jours consécutifs (1 comprimé blanc les 21 premiers jours puis un comprimé rouge les 7 jours suivants). 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. Suivez la direction de la flèche sur la plaquette jusqu'à la prise des 28 comprimés. Il est indispensable d'avoir pris tous les comprimés blancs avant de commencer les comprimés rouges.

Vos règles devraient commencer pendant les 7 jours de prise des comprimés placebos (rouges). Elles sont appelées « hémorragies de privation » et commencent en général 2 à 3 jours après le ruse du dernier comprimé blanc d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. Une fois que vous avez pris le dernier comprimé rouge, commencez la plaquette suivante, même si l'hémorragie de privation n'est pas terminée. Vous commencerez donc toujours chaque plaquette le même jour de la semaine et vos règles surviendront à peu près le même jour, tous les mois.

Si vous utilisez OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé de cette façon, vous êtes protégée d'une grossesse y compris pendant la période de 7 jours où vous prenez des comprimés placebos.

### **Quand commencer la première plaquette ?**

*Si vous n'avez pas pris de contraception hormonale au cours du mois précédent :*

Commencez OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé le premier jour du cycle c'est-à-dire le premier jour des règles.

Si vous commencez OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé le premier jour des règles, vous êtes immédiatement protégée.

Commencez la plaquette le premier jour de votre cycle, c'est-à-dire le premier jour de vos règles.

Vous pouvez aussi commencer OPTILOVA entre le 2<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour de votre cycle, mais alors vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 premiers jours.

*Si vous preniez un autre contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné, anneau vaginal, dispositif transdermique):*

Commencez OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé de préférence le jour suivant la prise du dernier comprimé actif du contraceptif oral combiné précédent ou au plus tard le jour suivant la période habituelle d'arrêt des comprimés (ou encore après le dernier comprimé inactif du contraceptif oral combiné précédent). Pour prendre le relais d'un anneau vaginal ou d'un dispositif transdermique, suivez l'avis de votre médecin.

*Relais d'une méthode contraceptive contenant un progestatif seul (pilule microdosée, forme injectable, implant ou dispositif intra-utérin contenant un progestatif) :*

Vous pouvez prendre le relais de la pilule microdosée le jour que vous souhaitez (le jour du retrait pour le relais de l'implant et du dispositif intra-utérin et pour le contraceptif injectable le jour où la nouvelle injection était prévue) mais dans tous ces cas vous devez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 premiers jours.

*Après une interruption de grossesse :*

Demandez conseil à votre médecin.

*Après la naissance d'un enfant :*

Commencez à prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé au moins 21 à 28 jours après l'accouchement. Si vous commencez après le 28<sup>ème</sup> jour, 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 OPTILOVA ou attendre vos premières règles.

Suivez les indications de votre médecin si vous ne savez pas quand démarrer votre contraception.

Si vous allaitez et que voulez prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé après la naissance du bébé, veuillez lire la rubrique « Allaitement ».

### **Symptômes et instructions en cas de surdosage**

**Si vous avez pris plus de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :**

Aucune conséquence grave n'a été rapportée suite à un surdosage par OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé.

Le surdosage peut se manifester par des signes digestifs (nausées ou des vomissements) et, chez les jeunes filles, par de petits saignements vaginaux.

Si vous avez pris plus de OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

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

**Si vous oubliez de prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, :**

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

L'efficacité contraceptive n'est pas diminuée. 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 d'autant plus élevé que le nombre de comprimé oublié est important.

Le risque de grossesse est plus grand si vous avez oublié de prendre les comprimés en début ou à la fin de la plaquette. Dans ce cas, vous devez procéder de la façon suivante.

- **Oubli de plus d'1 comprimé** de la plaquette en cours :
  - Contacter votre médecin.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 1<sup>ère</sup> 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. Contactez votre médecin dans ce cas.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 2<sup>ème</sup> 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.
  - L'effet contraceptif est encore assuré, aucune autre mesure de contraception n'est nécessaire.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 3<sup>ème</sup> semaine :**

Vous avez le choix entre deux possibilités :

  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 spotting (gouttes ou taches de sang) ou des saignements entre les règles sont possibles pendant la prise des comprimés de la deuxième plaquette.
  2. Arrêtez immédiatement la plaquette en cours et arrêtez de prendre des comprimés pendant 7 jours (notez le jour où vous avez oublié de prendre le comprimé). Si vous voulez, commencez ensuite une nouvelle plaquette le jour habituel de démarrage de votre plaquette, réduisez la période sans comprimés à moins de 7 jours.

Si vous suivez ces recommandations vous êtes protégée d'un risque de grossesse.  
Si vous avez oublié de prendre des comprimés de la plaquette et que vous n'avez pas vos règles dans la période sans comprimés, il se peut que vous soyez enceinte. Vous devez contacter votre médecin avant de commencer une nouvelle plaquette.

#### **En cas de vomissements ou de diarrhée sévère**

Si vous vomissez dans les 3 ou 4 heures qui suivent la prise d'un comprimé ou si vous avez une diarrhée sévère, l'absorption du comprimé ne peut pas être complète. La situation est identique à un oubli de comprimé. Après des vomissements ou une diarrhée, prenez un autre comprimé d'une plaquette de réserve dès que possible et si possible dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de prise.

Si vous ne pouvez pas respecter de délai ou si plus de 12 heures se sont écoulées, les mêmes consignes que celles données pour les oublis de comprimés de plus de 12 heures s'appliquent. Reportez-vous au paragraphe « Si vous oubliez de prendre OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ».

#### *Risque de syndrome de sevrage*

## Arrêt d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé

Vous pouvez arrêter OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé quand vous voulez. Si vous ne voulez pas être enceinte, demander l'avis de votre médecin sur d'autres méthodes contraceptives fiables.

Si vous avez d'autres questions concernant l'utilisation d'OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé, peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, en particulier si l'effet est sévère et persistant, ou si vous remarquez une modification de votre état de santé qui pourrait selon vous être due à OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé, informez-en votre médecin.

Il existe une augmentation du risque de caillots sanguins dans les veines (thrombo-embolie veineuse [TEV]) ou dans les artères (thrombo-embolie artérielle [TEA]) chez toutes les femmes qui prennent des contraceptifs hormonaux combinés. Pour plus de précisions sur les différents risques associés à la prise de contraceptifs hormonaux combinés, reportez-vous à la rubrique 2, « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OPTILOVA 20 microgrammes/ 100 microgrammes, comprimé pelliculé ».

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 ;

**fréquence indéterminée** : la fréquence ne peut être déterminée à partir des données disponibles.

Les effets indésirables très fréquents (> 10 %) associés à la prise d'un contraceptif oral combiné contenant de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel sont les maux de tête (y compris les migraines), des spotting (gouttes ou taches de sang) et des saignements entre les règles.

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations	Vaginite, incluant une candidose vaginale				
Affections du système immunitaire			Réactions allergiques	Urticaire, angio-œdème, Réactions anaphylactiques	Aggravation d'une maladie du système immunitaire (lupus), herpès gravidique
Troubles du métabolisme et de la		Augmentation ou diminution de l'appétit	Augmentations du taux de sucre dans le sang		

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
nutrition			(hyperglycémie)		
Affections psychiatriques	Modification de l'humeur incluant la dépression, modification de la libido (désir sexuel)				
Affections du système nerveux	Nervosité, étourdissements				Aggravation d'une maladie appelée chorée caractérisée par la survenue de mouvements incontrôlables, brusques et irréguliers (chorée de Sydenham)
Affections oculaires			Irritation par les lentilles de contact		Inflammation du nerf optique (peut conduire à une perte partielle ou complète de vision)
Affections gastro-intestinales	Nausée, vomissement, douleur abdominale	Crampes abdominales, ballonnement			Colite ischémique (flux sanguin insuffisant dans le côlon), exacerbation de maladie intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et colite ulcéreuse)
Affections hépatobiliaires			Jaunisse		Pancréatite avec hypertriglycémie grave simultanée, maladie de la vésicule biliaire (la prise de contraceptif oral combiné peut provoquer l'apparition d'une affection biliaire ou aggraver une maladie biliaire existante)

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Eruption cutanée, taches brunes sur le visage (chloasma), augmentation de la pilosité, chute de cheveux	Nodules sous la peau (érythème noueux)	Survenue d'une réaction cutanée particulière appelée érythème polymorphe	
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleur, tension ou écoulement des seins, douleur des règles, modifications des sécrétions vaginales et des règles, absence de règles				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rétention d'eau, gonflement				Survenue d'une maladie entraînant des troubles sanguins et urinaires (syndrome hémolytique urémique) Aggravation des varices Aggravation d'une maladie du foie (la porphyrie) Otosclérose
Investigations	Augmentation ou diminution du poids	Hypertension artérielle, modification des graisses dans le sang dont une augmentation des triglycérides			
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)				Carcinome hépatocellulaire, tumeur bénigne du foie (par exemple hyperplasie nodulaire focale, adénome hépatique)	

Systèmes	Fréquence des réactions indésirables				
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires				Caillots sanguins dans une veine ou une artère, par exemple : - dans une jambe ou un pied (thrombose veineuse profonde, TVP) - dans un poumon (embolie pulmonaire, EP) - crise cardiaque - accident vasculaire cérébral (AVC) - mini-AVC ou symptômes temporaires de type AVC, connus sous le nom d'accident ischémique transitoire (AIT) - caillots sanguins dans le foie, l'estomac/l'intestin, les reins ou un œil.	

Le risque d'apparition d'un caillot sanguin peut être plus élevé si vous présentez certains autres facteurs qui augmentent ce risque (voir rubrique 2 pour plus d'informations sur les facteurs augmentant le risque de caillots sanguins et les symptômes d'un caillot sanguin).

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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](http://www.ansm.sante.fr) En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### **5. COMMENT CONSERVER OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ?**

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

#### *Date de péremption*

Ne pas utiliser OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée 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 25°C.

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout 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 OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé ?**

#### **Comprimés blancs**

##### **Les substances actives sont :**

Ethinylestradiol.....20 microgrammes  
Lévonorgestrel..... 100 microgrammes

Pour un comprimé pelliculé blanc

##### **Les autres composants sont :**

Noyau : Lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, gélatine.

Pelliculage : Hypromellose (3cps), Macrogol 4000, dioxyde de titane (E 171)

#### **Comprimés rouges**

##### **Les substances actives sont :**

Sans objet

##### **Les autres composants sont :**

Noyau : Lactose monohydraté, stéarate de magnésium, amidon de maïs, gélatine.

Pelliculage : Hypromellose, Macrogol 4000, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer rouge.

### Forme pharmaceutique et contenu

**Qu'est ce que OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?**

OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé se présente sous forme de comprimés pelliculés : 21 comprimés pelliculés blancs et 7 comprimés pelliculés rouges sous plaquettes thermoformées avec calendrier.

Taille des conditionnements :

Boîte de 1, 3, 6, 13 ou 100 plaquettes de 28 comprimés pelliculés

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**

**MAJORELLE LUXEMBOURG SOPARFI**  
22, RUE MARIE-ADELAIDE  
2128 LUXEMBOURG  
LUXEMBOURG

**Exploitant**

**LABORATOIRES MAJORELLE**  
12 RUE DE BERRI  
75008 PARIS

**Fabricant**

**PHARBIL WALTROP GmbH**  
Im Wirrigen 25  
45731 Waltrop  
**ALLEMAGNE**

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

Sans objet

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est Janvier 2016.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet

*Informations Internet*

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

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet

*Autres*

Sans objet