

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

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

Affections vasculaires

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

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

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

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

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

- douleur et/ou œdème unilatéral(e)(aux) inhabituel(le(s)) ;

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

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

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

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

Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne le rôle éventuel des varices et des thrombophlébites superficielles dans l'apparition ou l'évolution de la thrombose veineuse.

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

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

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

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

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

Une augmentation de la fréquence ou de la sévérité d'une migraine pendant la prise de COC (qui pourrait être précurseur d'un événement cérébrovasculaire) peut être un motif d'arrêt immédiat de la prise du COC.

Les facteurs biochimiques pouvant être indicateurs d'une prédisposition héréditaire ou acquise d'une thrombose veineuse ou artérielle incluent la résistance à la Protéine C active (PCA), l'hyperhomocystéinémie, la déficience en antithrombine-III, la déficience en Protéine C, la déficience en Protéine S, les anticorps antiphospholipides (anticorps anticardiolipine, lupus anticoagulant).

Tumeurs

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

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

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

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

Autres pathologies

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

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

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

Chez les femmes ayant un angiooedème héréditaire les estrogènes exogènes pourraient induire ou exacerber les symptômes de l'angiooedème.

Les affections hépatiques aiguës ou chroniques peuvent nécessiter l'arrêt de l'utilisation de COC jusqu'au retour à la normale des paramètres de la fonction hépatique.

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

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

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

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

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

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

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

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

Efficacité réduite

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

Diminution du contrôle du cycle

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

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

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

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

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

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

Les interactions entre les COC, et d'autres médicaments peuvent perturber l'efficacité contraceptive et/ou provoquer des saignements intermenstruels et/ou un échec de la contraception. Les femmes traitées par l'un de ces médicaments devront temporairement utiliser une méthode mécanique ou un autre moyen de contraception en plus du COC. Avec les médicaments inducteurs des enzymes hépatiques, la méthode mécanique devra être utilisée pendant toute la durée du traitement et dans les 28 jours suivant l'arrêt du traitement.

Les femmes sous traitement par antibiotiques (autre que la rifampicine et la griséofulvine) doivent utiliser une contraception mécanique jusqu'à 7 jours après l'arrêt du traitement.

Si l'administration du traitement concomitant va au-delà de la fin de la plaquette du COC, la plaquette suivante doit être commencée sans respecter l'intervalle libre habituel.

Métabolisme hépatique

Des interactions peuvent se produire avec les médicaments inducteurs des enzymes hépatiques, ce qui peut conduire à une augmentation de la clairance des hormones sexuelles (par exemple la phénitoïne, les barbituriques, la primidone, la carbamazépine, la rifampicine, voire l'oxcarbazépine, le topiramate, le felbamate, la griséofulvine et les préparations contenant du millepertuis.

De même les protéases VIH (par ex. le ritonavir) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse (par ex. la nevirapine) et leur association ont été rapportées comme augmentant potentiellement le métabolisme hépatique

Circulation entérohépatique :

Certains rapports cliniques suggèrent que la circulation entérohépatique des estrogènes pourrait être diminuée par certains antibiotiques (par ex. les pénicillines, les tétracyclines) et ainsi réduire les concentrations sériques d'éthinylestradiol.

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

Les contraceptifs oraux peuvent interférer avec le métabolisme de certains autres médicaments. Une augmentation des concentrations plasmatiques de ciclosporine a été rapportée lors de la prise concomitante de contraceptifs oraux. Il a été montré que les COC induisent le métabolisme de la lamotrigine avec pour conséquence des concentrations plasmatiques sous-thérapeutiques de lamotrigine.

La troléandomycine peut augmenter le risque de cholestase intra-hépatique en cas d'administration concomitante avec les COC.

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

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

Analyses biologiques

L'utilisation de stéroïdes contraceptifs peut influencer les résultats de certaines analyses biologiques, y compris les explorations fonctionnelles hépatiques, thyroïdiennes, rénales, surrénaliennes, les concentrations plasmatiques des protéines (porteuses) (par exemple, la corticostéroïde binding globulin, les fractions lipidiques/lipoprotéines, les paramètres du métabolisme glucidique, la coagulation et la fibrinolyse). Ces modifications restent généralement dans les normes du laboratoire.

Remarque : Consulter les informations de prescription des médicaments concomitantes afin d'identifier des interactions potentielles.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

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

Système organe	Fréquence des réactions indésirables			
	Fréquent (≥ 1/100 - < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 - < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 - < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)
Affections oculaires	Dysopie		Intolérance aux lentilles de contact	
Affections gastro-intestinales	Nausées, douleur abdominale	Diarrhées, vomissements, crampes abdominales, flatulence		

Système organe	Fréquence des réactions indésirables			
	Fréquent (≥ 1/100 - < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 - < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 - < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)
Affections du système immunitaire			Réactions allergiques, hypersensibilité	Angio-œdème, réactions anaphylactiques sévères avec symptômes respiratoires et circulatoires
Investigations	Augmentation du poids	Hypertension artérielle, modification des lipides plasmatiques, incluant une hypertriglycéridémie	Diminution du poids, diminution des concentrations sanguines d'acide folique	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Modification de l'appétit (augmentation ou diminution), rétention de liquides	Intolérance au glucose	
Affections du système nerveux	Nervosité, somnolence, vertiges, céphalées	Migraine		
Affections psychiatriques	Modification de l'humeur incluant la dépression,	Diminution de la libido	Augmentation de la libido	
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleur mammaire, tension mammaire, dysménorrhée, modification du flux menstruel, modifications de la sécrétion et de la zone de transformation cervicales, aménorrhée	Hypertrophie mammaire,	Sécrétion des glandes mammaires Ecoulement vaginal	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Exanthème, chloasma (mélasme) pouvant être persistant, hirsutisme, alopecie, rash, urticaire	Erythème noueux, érythème polymorphe	
Infections et infestations	Vaginite, incluant une candidose vaginale			
Affections hépatobiliaires			Ictère cholestatique	

Les effets indésirables graves suivants qui ont été rapportés chez des femmes utilisant des COC sont [commentés à la rubrique 4.4](#) Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

- accidents thrombo-emboliques veineux,

- accidents thrombo-emboliques artériels,
- hypertension,
- tumeurs hépatiques,
- maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, épilepsie, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpès gravidique, chorée de Sydenham, syndrome urémique et hémolytique, ictère cholestatique,

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

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

La fréquence des cancers du sein diagnostiqués est légèrement augmentée chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans le nombre de cas supplémentaires est faible par rapport au risque global de cancer du sein. La relation de causalité avec l'utilisation de COC n'est pas établie. Pour plus d'informations se reporter aux sections 4.3 et 4.4.

Chez les femmes ayant un angiooedème héréditaire les estrogènes exogènes pourraient induire ou exacerber les symptômes de celui-ci

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

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

Non modifié

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

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

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

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

Remarques générales

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

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

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

Pilule contraceptive et thrombose

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

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

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

Le risque d'obstruction veineuse augmente avec :

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

Le risque d'obstruction artérielle augmente avec :

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

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

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

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

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

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

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

Pilule contraceptive et cancer

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

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

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

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

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

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précautions d'emploi

Informez votre médecin si vous appartenez à un des cas suivants ou si votre maladie s'aggrave avant ou pendant la prise de LEELOO. Ces risques peuvent en effet nécessiter une surveillance particulière pendant la prise de la pilule, que votre médecin vous expliquera en détails :

- **concentrations sanguines des lipides trop élevées** (« hypertriglycéridémie »), même si ce trouble est observé chez vos proches,
- **pression artérielle trop élevée en permanence,**
- **diabète** (diabète sucré),
- **jaunisse et/ou démangeaisons** due(s) à une rétention de bile,
- **calculs dans la vésicule biliaire,**
- **affection touchant la formation du pigment sanguin** (porphyrie),
- certaines **pathologies du système immunitaire** (lupus érythémateux disséminé),
- une forme d'**insuffisance rénale** (syndrome hémolytique et urémique),
- une forme de **danse de Saint Guy** (chorée de Sydenham),
- **éruption de vésicules** pendant la grossesse (herpès gestationnel),
- une forme de **perte de l'audition** (otosclérose),
- **humeur dépressive,**
- **un angioedème héréditaire**, les produits contenant des estrogènes peuvent provoquer ou aggraver les symptômes. Consultez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes d'angioedème tels que des gonflements du visage, de la langue et/ou de la gorge et/ou une difficulté à avaler ou des plaques d'urticaire avec des difficultés à respirer,
- **épilepsie,**
- **maladies intestinales inflammatoires chroniques** (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique),
- présence ou antécédents de **coloration jaune-brun de la peau** (chloasma, également appelé masque de la grossesse, siégeant surtout au niveau du visage). Il est alors recommandé d'éviter l'exposition directe au soleil ou aux rayons ultraviolets.
- Migraines

Efficacité réduite

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

Saignements irréguliers

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

Certaines utilisatrices n'ont pas d'hémorragie de privation pendant la période sans comprimés. Si vous prenez correctement les comprimés, une grossesse est improbable. Toutefois, si vous n'avez pas bien suivi la prescription avant la première absence de règles ou si aucune hémorragie de privation n'apparaît une

deuxième fois de suite, vous êtes peut-être enceinte. Contactez immédiatement votre médecin et ne commencez pas la plaquette suivante avant d'être sûre que vous n'êtes pas enceinte.

Si vous prévoyez une grossesse

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

Analyses biologiques

Si vous devez subir une analyse sanguine, signalez au médecin que vous prenez LEELOO car la pilule peut interférer sur les résultats de certaines analyses biologiques

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé contient du lactose.

3. COMMENT PRENDRE LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

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

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

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

Troubles oculaires

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- troubles visuels.

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

- intolérance aux lentilles de contact.

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- nausées ;
- douleur abdominale.

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- diarrhée ;
- crampes abdominales ;
- flatulence ;
- vomissements.

Troubles du système immunitaire

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

- réactions allergiques ;
- hypersensibilité.

Très rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000*)

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

Investigations

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- prise de poids.

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

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

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

- diminution des concentrations sanguines d'acide folique ;
- perte de poids.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- troubles de l'appétit (augmentation ou diminution) ;
- rétention de liquides.

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

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

Troubles du système nerveux

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- nervosité ;
- somnolence ;
- vertiges ;
- céphalées.

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- migraine.

Troubles psychiatriques

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- variations de l'humeur, y compris dépression.

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- diminution du désir sexuel (libido).

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

- augmentation du désir sexuel (libido).

Troubles des organes de reproduction et du sein

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

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

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- augmentation du volume des seins.

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

- sécrétions des glandes mammaires ;
- sécrétions vaginales.

Anomalies de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- Acné.

Peu fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100*)

- éruption cutanée pouvant provoquer des démangeaisons ;
- plaques de coloration brun-jaune sur le visage (chloasma), pouvant être persistantes ;
- hyperpilosité ;
- perte de cheveux ;
- rash ;
- urticaire.

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

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

Infections

Fréquent (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10*)

- inflammation vaginale, y compris infection fongique (candidose).

Troubles hépatiques et vésiculaires

Rare (*peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1000*)

- jaunisse due à une rétention de bile.

Concernant les effets indésirables plus sévères, comme la formation de caillots sanguins, l'augmentation de la pression sanguine, les tumeurs du foie, les inflammations chroniques des intestins, la détérioration de la

formation des pigments sanguins, les maladies du système immunitaire tel que le lupus érythémateux disséminé, l'apparition de vésicules durant la grossesse, une forme de danse de St Guy (chorée de Sydenham), une forme de lésions rénales (syndrome hémolytique et urémique) ou la jaunisse et/ou des démangeaisons dues à la stase biliaire, veuillez-vous reporter au paragraphe 2. « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ? ».

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

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

5. COMMENT CONSERVER LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

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

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié