

## 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

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

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

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

### Mises en garde

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

#### Affections vasculaires

Les études épidémiologiques montrent que l'incidence des thromboembolies veineuses (TEV) chez l'utilisatrice de contraceptifs à faible dose d'oestrogène (< 50 µg d'éthinylestradiol) est comprise entre 20 et 40 cas pour 100 000 années-femmes mais cette estimation de risque varie en fonction du 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/m<sup>2</sup>).

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 dyslipoprotéinémie,
- 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.

### 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. Etant 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'examens 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 angioedème héréditaire les estrogènes exogènes pourraient induire ou exacerber les symptômes de l'angioedème.

Les affections hépatiques aiguës ou chroniques peuvent nécessiter l'arrêt de l'utilisation du 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'écartier 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.

## Analyses biologiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Les hormones stéroïdes sexuelles contenues dans LEELOO peuvent influencer la métabolisation d'autres substances actives

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

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.

### **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.

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

Très fréquents ( $\geq 1/10$ )

Fréquents ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

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

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

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

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

Système organe	Fréquence des réactions indésirables			
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
<b>Affections hépatobiliaires</b>			Ictère cholestatique	
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>	Douleur mammaire, tension mammaire, hypertrophie mammaire, sécrétion des glandes mammaires, dysménorrhée, modification du flux menstruel, modifications de la sécrétion et de la zone de transformation cervicales, aménorrhée			
<b>Affections psychiatriques</b>	Modification de l'humeur, incluant la dépression, modifications de la libido			

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

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

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

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 angioedème héréditaire les estrogènes exogènes pourraient induire ou exacerber les symptômes de celui-ci.

## **4.9. Surdosage**

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

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

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 MARCHE**

**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 UTILISÉ ?

#### 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

#### **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/m<sup>2</sup>),
- 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

#### Ne prenez jamais LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :

- si vous êtes **allergique** (hypersensible) à l'éthinylestradiol, au lévonorgestrel et/ou à l'un des autres composants contenus dans la composition de LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé ;
- si vous présentez :
  - une **formation de caillots sanguins** (thrombose veineuse) au niveau d'une jambe ou d'un poumon, ou antécédents de thrombose veineuse,
  - une **formation de caillots sanguins** dans les artères, c'est-à-dire thrombose artérielle, (par exemple, crise cardiaque) ou apparition antérieure de signes de maladie de ce type (par exemple, sensation brutale de constriction dans la poitrine (« angine de poitrine ») ou épisodes de troubles soudains liés à une mauvaise perfusion cérébrale (par exemple, troubles visuels ou paralysie musculaire),
  - un **facteur de risque sévère ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose artérielle** :
    - diabète compliqué par des lésions vasculaires,
    - hypertension importante,
    - trouble sévère du métabolisme des lipides (dyslipoprotéïnémie) ;
- des **troubles de la coagulation sanguine** pré-existants et pouvant être héréditaires, tels que : résistance à la protéine C activée, déficit en antithrombine III, protéine C ou protéine S, augmentation anormale des concentrations sanguines d'homocystéine et de protéines rares comme les anticorps antiphospholipides
- une présence ou antécédents de **crise cardiaque** ;
- une **migraine** avec signes neurologiques commençant en foyer, dans les antécédents médicaux ;
- une présence ou antécédents de **pancréatite** si elle est associée à un trouble sévère du métabolisme des lipides ;
- une présence ou antécédents de **troubles sévères de la fonction hépatique**, mises en évidence par les analyses sanguines ;
- une présence ou antécédents de tumeurs du foie bénignes ou malignes ;
- une confirmation ou suspicion de cancer du sein ou de cancers des organes sexuels ;
- une **hémorragie vaginale** inhabituelle, d'origine inconnue ;
- une **absence de règles** de cause non diagnostiquée.

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

#### Faites attention avec LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :

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

- **concentrations sanguines des lipides trop élevées** (« hypertriglycémie »), même si ce trouble est observé chez vos proches,
- **pression artérielle trop élevée en permanence,**
- **diabète** (diabète sucré),
- **jaunisse** et/ou **démangeaisons** due(s) à une rétention de bile,
- **calculs dans la vésicule biliaire,**
- **affection touchant la formation du pigment sanguin** (porphyrie),
- certaines **pathologies du système immunitaire** (lupus érythémateux disséminé),
- une forme d'**insuffisance rénale** (syndrome hémolytique-urémique),
- une forme de **danse de Saint Guy** (chorée de Sydenham),
- **éruption de vésicules** pendant la grossesse (herpès gestationnel),
- une forme de **perte de l'audition** (otosclérose),
- **humeur dépressive,**
- 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 gonflement 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 colite ulcéreuse),**



- présence ou antécédents de **coloration jaune-brun de la peau** (chloasma, également appelé masque de la grossesse, siégeant surtout au niveau du visage). Il est alors recommandé d'éviter l'exposition directe au soleil ou aux rayons ultraviolets.

### **Efficacité réduite**

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

### **Saignements irréguliers**

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

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

### **Si vous prévoyez une grossesse**

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

### **Analyses biologiques**

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

### **Interactions avec d'autres médicaments**

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sans objet

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

Sans objet

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

##### **Grossesse et allaitement**

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

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

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

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

#### *Sportifs*

Sans objet.

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

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

Aucune précaution particulière n'est nécessaire.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

##### **Informations importantes concernant certains composants de LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :**

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

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

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet

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

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

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

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

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

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

### **Première plaquette**

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

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

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

- **Pilule contraceptive :**

Commencez à prendre LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé le jour suivant la période sans comprimés de la plaquette de la « pilule précédente ». Si la pilule précédente contient également des comprimés sans substance active, commencez à prendre LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé le jour suivant la prise du dernier comprimé sans substance active. Si vous ne savez pas quel est le dernier comprimé sans substance active, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

- **Anneau vaginal, dispositif transdermique**

Commencez à prendre LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé le jour suivant la période habituelle sans anneau ou dispositif transdermique.

#### *Relais d'une minipilule :*

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

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

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

#### *Après la naissance d'un enfant :*

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

#### *Après un avortement ou une fausse couche :*

Demandez conseil à votre médecin.

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

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

Il n'a été rapporté aucun effet indésirable grave dû de la prise d'un excès de comprimés de LEELOO 0,1 mg/0,02 mg,

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

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

**Si vous oubliez de prendre LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé :**

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

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

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

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

- **Oubli de plus d'1 comprimé** de la plaquette en cours : Il n'y a plus de contraception. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 1<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. Vous devez en informer immédiatement 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. Si vous avez pris correctement les comprimés au cours des 7 jours précédents, l'effet contraceptif est encore assuré. Aucune autre mesure de contraception n'est nécessaire. Si vous n'avez pas pris correctement les comprimés au cours des 7 jours précédents, vous devrez utiliser une autre méthode de contraception, comme les préservatifs, pendant les 7 jours suivants.
- **Oubli d'1 seul comprimé pendant la 3<sup>ème</sup> semaine :**  
Uniquement dans le cas où vous avez pris **correctement les comprimés au cours des 7 jours précédents** et que vous vous trouvez dans une des deux situations suivantes, vous n'aurez pas à utiliser une autre méthode de contraception. Dans le cas contraire, vous devez suivre la première des deux recommandations suivantes et utiliser une autre méthode de contraception pendant les 7 jours suivants.

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

Ou

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

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

### En cas de vomissements ou de diarrhée sévère

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

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

### Si vous voulez retarder vos saignements

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

### Si vous voulez modifier le jour de la semaine correspondant à votre 1<sup>er</sup> jour de « règles »

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

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

#### Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

#### Description des effets indésirables

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

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

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

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

### Investigations

#### Fréquent

- modification du poids (augmentation ou diminution)

#### Peu fréquent

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

*Rare*

- diminution des concentrations sanguines d'acide folique

### **Troubles du système nerveux**

*Fréquent*

- nervosité
- somnolence
- vertiges

### **Troubles oculaires**

*Fréquent*

- troubles visuels

*Rare*

- intolérance aux lentilles de contact

### **Troubles gastro-intestinaux**

*Fréquent*

- nausées
- vomissements
- douleur abdominale

*Peu fréquent*

- diarrhée
- crampes abdominales
- flatulence

### **Anomalies de la peau et du tissu sous-cutané**

*Fréquent*

- Acné

*Peu fréquent*

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

*Rare*

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

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

*Peu fréquent*

- troubles de l'appétit (augmentation ou diminution)

*Rare*

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

### **Infections**

*Fréquent*

- inflammation vaginale, y compris infection fongique (candidose)

### **Troubles généraux**

*Fréquent*

- accumulation de liquide dans les tissus

## **Troubles du système immunitaire**

*Peu fréquent*

- urticaire

*Rare*

- réactions allergiques

*Très rare*

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

## **Troubles hépatiques et vésiculaires**

*Rare*

- jaunisse due à une rétention de bile

## **Troubles des organes de reproduction et du sein**

*Fréquent*

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

## **Troubles psychiatriques**

*Fréquent*

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

Concernant les effets indésirables plus sévères, comme le gonflement de la peau (angioedème), la formation de caillots sanguins, les tumeurs du foie, le cancer du sein ou du col de l'utérus, veuillez vous reporter au paragraphe 2. « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre 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-urémique),
- éruption de vésicules pendant une grossesse antérieure (herpès gestationnel),
- troubles particuliers de l'audition (otosclérose),
- aggravation d'un trouble du système immunitaire (lupus érythémateux disséminé),
- aggravation d'un trouble métabolique associé à des perturbations de la pigmentation des globules rouges (porphyrie),
- aggravation d'une danse de Saint Guy (chorée de Sydenham),
- aggravation d'une dépression,
- aggravation de maladies intestinales inflammatoires chroniques (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse).

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

## **5. COMMENT CONSERVER 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