

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

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

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

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

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

Des études épidémiologiques récentes ont montré qu'il pouvait exister une augmentation peu importante, statistiquement non significative du risque thromboembolique veineux chez des utilisatrices de progestatifs à faible dose.

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

Des saignements irréguliers peuvent masquer certains symptômes et signes de polypes ou de cancer endométrial.

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

Dans l'indication ménorragies :

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

Examen médical / consultation :

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

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

L'insertion et le retrait peuvent provoquer des douleurs et des saignements ; une syncope (réaction vasovagale) ou une crise convulsive chez les épileptiques ont été observées.

Un suivi régulier de la patiente sera instauré : 4 à 12 semaines après l'insertion, puis une fois par an, voire plus souvent si nécessaire.

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

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

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

Oligo/aménorrhée :

Une oligoménorrhée ou une aménorrhée peuvent apparaître. Si les règles ne surviennent pas dans les 6 semaines suivant les règles précédentes, l'éventualité d'une grossesse doit être envisagée et écartée. Devant la persistance d'une aménorrhée, la répétition du test de grossesse n'est justifiée que si d'autres signes de grossesse sont présents.

Infections pelviennes :

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

Le DIU MIRENA doit être retiré, si la femme présente une endométrite ou une infection pelvienne évolutive ou récidivante.

Expulsions :

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

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

Perforations :

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

En cas d'insertion en *post partum*, chez des femmes qui allaitent et chez des femmes ayant un utérus rétroversé fixé, le risque de perforation peut être augmenté.

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

Grossesses ectopiques :

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

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

Le taux de grossesses extra-utérines chez les utilisatrices de MIRENA est d'environ 0,1 pour 100 années-femmes.

Le risque absolu de grossesse ectopique chez les utilisatrices de MIRENA est faible. Cependant si une femme développe une grossesse avec le MIRENA in situ, le risque relatif de survenue d'une grossesse ectopique est augmenté.

Absence de fils :

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

Atrésie folliculaire :

L'effet contraceptif du dispositif est principalement dû à son effet local et la plupart des utilisatrices de MIRENA conservent des cycles ovulatoires. L'atrésie du follicule est quelquefois retardée et la folliculogénèse peut se poursuivre. Des follicules de grande taille sont observés chez environ 12 % des utilisatrices.

Ces follicules ne peuvent être distingués cliniquement des kystes ovariens. La plupart de ces follicules sont asymptomatiques mais certains peuvent s'accompagner de douleurs pelviennes ou de dyspareunie. Dans la majorité des cas, ils disparaissent spontanément au bout de 2 ou 3 mois. Dans le cas contraire, une surveillance échographique continue ainsi que d'autres mesures thérapeutiques ou diagnostiques sont recommandées. Une intervention chirurgicale est rarement nécessaire.

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse :

Risque lié au DIU:

En cas de grossesse sous MIRENA et comme pour tout DIU, une grossesse ectopique doit être exclue. En cas de grossesse intra-utérine, le retrait du DIU est conseillé s'il est réalisable. Ce retrait peut provoquer une fausse couche.

Le maintien du dispositif intra-utérin au cours de la grossesse ne justifie pas une interruption de celle-ci.

Le maintien du dispositif intra-utérin peut augmenter le risque de complications obstétricales (infection, fausse couche, rupture prématurée des membranes, accouchement prématuré).

Si le DIU n'a pas été retiré, le déroulement de la grossesse doit faire l'objet d'une surveillance attentive.

Risque lié au lévonorgestrel:

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

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

Allaitement :

Une dose très faible de lévonorgestrel (0,1 %) passe dans le lait maternel. Aucun effet délétère sur la croissance et le développement du nourrisson n'a été rapporté après la pose de MIRENA 6 à 8 semaines après l'accouchement. Par conséquent, MIRENA peut être utilisé en cas d'allaitement.

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Non modifié

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

CONTRACEPTIFS HORMONAUX- PROGESTATIFS.

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

Code ATC : G02BA03

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

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

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

L'ovulation peut être inhibée chez certaines femmes.

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

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

MIRENA peut entraîner une diminution du volume des règles. Au bout de trois mois d'utilisation, les saignements menstruels diminuent de 88 % chez les femmes ayant des ménorragies. Chez ces patientes, suite à la réduction des saignements, on note une augmentation du taux d'hémoglobine sanguine.

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

MIRENA libère le lévonorgestrel localement au niveau de la cavité utérine. Le taux de libération in vivo a été estimé en moyenne à 20µg/24h pendant la première année suivant l'insertion du dispositif. Ce taux de libération diminue graduellement au cours du temps. Il est en moyenne de 10 µg/24 h à la cinquième année.

Distribution :

Au niveau plasmatique, le lévonorgestrel est fortement lié aux protéines circulantes, principalement la SHBG, mais aussi à l'albumine. La fraction libre circulante est d'environ 1 à 2%. Le volume de distribution est d'environ 106 l.

Le lévonorgestrel est détectable dans le plasma une heure après l'insertion du dispositif MIRENA. Toutefois, le passage systémique est faible. La concentration plasmatique maximale est atteinte environ deux semaines suivant l'insertion. En raison de la baisse progressive du taux de libération du lévonorgestrel, la concentration plasmatique moyenne diminue de 206 pg/ml (25^{ème} au 75^{ème} percentiles: 151 à 264 pg/ml) à 6 mois, à 194 pg/ml (146 à 266 pg/ml) à 12 mois et à 131 pg/ml (113 à 161 pg/ml) à 5 ans chez les femmes en âge de procréer et de poids supérieur à 55 kg.

Elimination/Excrétion :

La clairance plasmatique totale du lévonorgestrel est d'environ 1.0 ml/min/kg.

Le lévonorgestrel est excrété principalement sous forme de métabolites à part égale par voie rénale et fécale. Seules des traces de lévonorgestrel sont excrétées sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est estimée par voie orale à environ 43 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études précliniques de pharmacologie, toxicité par administration unique ou répétée, génotoxicité, cancérogénicité et de toxicité sur les fonctions de reproduction conduites avec le lévonorgestrel n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucun signe d'embryotoxicité n'a été observé chez le lapin suite à l'administration intra-utérine de lévonorgestrel. L'évaluation de la sécurité des composants élastomères du réservoir d'hormones, du matériel en polyéthylène, et de la combinaison de substances élastomères et de lévonorgestrel n'a pas mis en évidence de bio-incompatibilités ou de potentiel génotoxique.

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 RENOUVELLEMENT 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 MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

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

- Grossesse suspectée ou avérée ;
- Infection pelvienne, en cours, récente ou récidivante (péritonite, endométrite (*infection de l'utérus*), salpingite (*infection des trompes*) ;
- Infection génitale basse (*cervicite, vaginite*) ;
- Endométrite après un accouchement ;
- Dysplasie cervicale ;
- Antécédent d'avortement avec une infection au cours des 3 derniers mois ;
- Etat de santé favorisant la survenue d'infections ;
- Saignement génital anormal inexpliqué ;
- Anomalies congénitales ou acquises de l'utérus ;
- Affection du col ou du corps utérin ;
- Tumeur hormono-dépendante ;
- Affections hépatiques aiguës ou tumeurs hépatiques ;
- Allergie au lévonorgestrel ou à l'un des composants du dispositif ;
- Thrombophlébite évolutive ou embolie pulmonaire évolutive.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

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

- MIRENA 52 mg, ne doit généralement pas être utilisé chez une femme nullipare (qui n'a jamais été enceinte).
- L'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant la pose de MIRENA 52 mg (un test de grossesse pourra être effectué).
- MIRENA 52 mg, n'est pas recommandé chez les femmes porteuses d'une anomalie cardiaque congénitale ou d'une valvulopathie, car il existe un risque d'endocardite.

- Si vous présentez un des symptômes suivants, l'insertion du dispositif ne pourra être envisagée qu'avec précaution et après l'avis d'un médecin spécialisé. De même, signalez à votre médecin tout symptôme survenant ou s'aggravant en cours de traitement notamment :
 - migraines importantes ou inhabituelles, ou perte asymétrique de la vue,
 - maux de tête exceptionnellement intenses,
 - jaunisse,
 - augmentation importante de la tension artérielle,
 - cancer hormono-dépendant connu ou suspecté (dont cancer du sein),
 - maladies artérielles graves (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) ou veineuses (phlébite, embolie pulmonaire),
 - infection génitale haute.

Dans ces cas, un retrait du dispositif devra être envisagé.

MIRENA 52 mg ne doit pas être utilisé en tant que contraception post coïtale.

- **Dans l'indication ménorragies fonctionnelles :**

Avant toute mise en place de MIRENA 52 mg, votre médecin vous informera des autres traitements possibles : interventions médicales et/ou chirurgicales. La mise en place de ce DIU se fera avec précaution et uniquement après avis d'un médecin spécialisé.

Il faudra rechercher et éventuellement traiter une anémie associée.

- **Examen médical / consultation :**

Avant l'insertion de MIRENA 52 mg, un examen gynécologique complet doit être réalisé afin de préciser la taille et la position de l'utérus. Cet examen doit également comprendre un examen des seins, un frottis et la recherche d'une infection gynécologique. Toute éventualité de grossesse ou d'IST (Infection Sexuellement Transmissible) doit être écartée. Un autre examen sera effectué 4 à 12 semaines après l'insertion, ensuite une fois par an, ou plus fréquemment si nécessaire.

- En cas de règles abondantes, il est nécessaire d'effectuer des examens complémentaires afin d'éliminer toute cause organique ne justifiant pas la prescription de ce dispositif.
- L'insertion ou le retrait de MIRENA 52 mg peuvent provoquer des douleurs ou des saignements. Une syncope (malaise vagal) peut survenir lors de la pose.
- MIRENA 52 mg peut pénétrer ou perforer la paroi utérine. Si la pose a été difficile et/ou douloureuse et que des douleurs importantes persistent ou apparaissent à distance, vous devez consulter votre médecin.
- Après plusieurs mois d'utilisation de MIRENA 52 mg, vos règles peuvent diminuer, voire disparaître. En général, l'absence de règle ne signifie pas que vous êtes enceinte. Cependant, la survenue d'une absence complète de saignements, doit vous faire consulter votre médecin afin d'exclure une éventuelle grossesse (examen gynécologique et test de grossesse). En cas de persistance de l'absence des règles, il n'est pas nécessaire de renouveler le test de grossesse, sauf en présence d'autres signes avérés de grossesse.
- Des examens complémentaires devront être envisagés en cas de survenue de saignements irréguliers, car ils peuvent masquer certaines maladies de l'utérus.

- **Infections :**

Consultez un médecin sans attendre si vous présentez :

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

En effet, une infection génitale peut être responsable de ces symptômes et nécessiter le retrait du dispositif.

- **Expulsion :**

Les contractions utérines pendant les règles peuvent, quelquefois, déplacer ou expulser le DIU. Cela peut se manifester par des douleurs, des saignements anormaux. L'expulsion peut aussi passer totalement inaperçue. Si le dispositif a été déplacé son efficacité peut être réduite voire absente. Si vous avez un doute sur une éventuelle expulsion ou un déplacement du dispositif, évitez les rapports sexuels ou utilisez une autre méthode contraceptive et consultez votre médecin.

- **Perforation :**

MIRENA 52 mg peut pénétrer ou perforer la paroi utérine. Cet incident est rare et survient généralement lors de l'insertion. En cas de perforation, MIRENA 52 mg doit être retiré.

- **Grossesse extra-utérine :**

Les grossesses sous MIRENA 52 mg sont très rares. Le taux de grossesses extra-utérines chez les utilisatrices de MIRENA 52 mg est d'environ 0,1 pour 100 années-femmes. Cependant si vous développez une grossesse alors que vous utilisez le DIU, le risque d'avoir une grossesse extra-utérine est augmenté.

Les femmes qui ont déjà eu une grossesse extra-utérine, une chirurgie des trompes, ou une infection pelvienne ont plus de risque de développer ce type de grossesse. Une grossesse extra-utérine nécessite une consultation médicale immédiate.

Aussi, consultez votre médecin rapidement si vous présentez brutalement l'un des signes suivants :

- des saignements alors que vous n'avez plus vos règles ;
 - des douleurs abdominales basses importantes (dans le bas du ventre) associées à une absence de règles ;
 - signes habituels de grossesse associés à des saignements et des malaises.
- **Follicules ovariens :**
L'effet contraceptif de MIRENA 52 mg est principalement dû à son effet local et la plupart des femmes conservent des cycles ovulatoires. Cependant dans certains cas, des follicules de grande taille peuvent se développer dans l'ovaire et s'accompagner de douleurs dans le bas du ventre ou de rapports sexuels douloureux. En général, ces follicules disparaissent spontanément, mais ils peuvent dans certains cas nécessiter une surveillance médicale, voire une échographie.

En cas de doute ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse :

Risque lié au stérilet :

En cas de survenue de grossesse sous stérilet, une grossesse extra-utérine doit être exclue.

Si la grossesse est intra-utérine, le retrait du stérilet est conseillé lorsqu'il est réalisable. Ce retrait peut provoquer une fausse-couche.

Le maintien du stérilet pendant la grossesse ne justifie pas l'interruption de cette grossesse, mais il peut augmenter le risque de complications obstétricales (infection, fausse couche, rupture prématurée des membranes, accouchement prématuré). Si le stérilet n'a pas été retiré, le déroulement de la grossesse doit faire l'objet d'une surveillance attentive.

Risque lié au lévonorgestrel :

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

Allaitement :

Une dose très faible de lévonorgestrel (0,1%) passe dans le lait maternel. Aucun effet délétère sur la croissance et le développement du nourrisson n'a été rapporté après la pose de MIRENA 52 mg 6 à 8 semaines après l'accouchement. Par conséquent, MIRENA 52 mg peut être utilisé en cas d'allaitement.

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

Sportifs

Non modifié.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

MIRENA 52 mg n'a pas d'effet connu sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

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

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Posologie

MIRENA 52 mg est un dispositif intra-utérin qui libère directement dans l'utérus un progestatif, le lévonorgestrel. Le taux de libération du lévonorgestrel est initialement d'environ de 20 microgrammes / 24 heures et il s'abaisse à environ 10 microgrammes/24 heures au bout de 5 ans.

Le taux d'échec (Indice de Pearl) est de 0.2 pour 100 années-femmes et le taux d'échec cumulatif est d'environ 0,7% à 5 ans. Ce taux peut augmenter en cas d'expulsion ou de perforation, voir rubrique "examen médical / consultation".

Mode d'administration

Voie intra-utérine.

Fréquence d'administration

MIRENA 52 mg doit être posé par un médecin familiarisé avec la technique de pose.

MIRENA 52 mg, doit être inséré au cours de la semaine suivant l'apparition de vos règles, s'il s'agit de la première pose.

Ce dispositif intra-utérin peut aussi être inséré immédiatement après un avortement du premier trimestre s'il n'y a pas d'infection génitale.

Après un accouchement, il est recommandé d'attendre que l'utérus ait retrouvé sa taille normale et donc d'attendre au moins 6 semaines avant l'insertion.

Après 5 ans, MIRENA 52 mg, peut être remplacé à tout moment de votre cycle. Si vous souhaitez continuer à utiliser cette méthode, un nouveau stérilet peut être inséré lors de la même consultation. Le dispositif intra-utérin doit être retiré dans les sept premiers jours des règles, s'il persiste un cycle menstruel. Si vous désirez une grossesse, MIRENA 52 mg peut être retiré à tout moment par votre médecin. Le retour à la fertilité a lieu après le retrait.

Si vous désirez changer de méthode contraceptive, il faudra commencer à utiliser une contraception mécanique au moins 7 jours avant la date prévue du retrait et la poursuivre pendant la durée indiquée par votre médecin.

Durée du traitement

5 ans.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

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

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, MIRENA 52 mg (20 microgrammes / 24 heures), dispositif intra-utérin est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables sont plus fréquents au cours des premiers mois suivant la mise en place de MIRENA 52 mg ; ces effets disparaissent ensuite au cours du temps.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (chez plus de 10 % des femmes) sont des troubles menstruels à type de saignements entre les règles, de règles prolongées ou raccourcies, de saignements irréguliers ou de périodes prolongées sans saignements, des kystes ovariens bénins.

La fréquence des saignements prolongés et des saignements entre les règles diminue au cours des premiers mois de traitement.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés par ordre de fréquence :

Fréquemment (chez 1 à 10 % des femmes) : dépression, nervosité, baisse de la libido, céphalées, douleurs abdominales, nausées, acné, douleurs dorsales, douleurs pelviennes, règles douloureuses, écoulement vaginal, inflammation de la vulve ou du vagin, tension mammaire et douleur mammaire, expulsion du DIU, prise de poids.

Peu fréquemment (entre 0,1% et 1 %) : modifications de l'humeur, migraine, ballonnement abdominal, hirsutisme, perte des cheveux, prurit, eczéma, infection pelvienne, endométrite, cervicite, modification bénigne du frottis cervical, œdème.

Rarement (entre 0,01% et 0,1 %) : rash cutané, urticaire, perforation utérine.

Une grossesse extra-utérine peut également survenir.

De rares cas de cancer du sein ont été rapportés.

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

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