

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^{Pr}**BREVICON^{MD} 0,5/35**

Comprimés de noréthindrone et d'éthinylestradiol
Comprimé dosé à 0,5 mg/35 mcg pour la voie orale

^{Pr}**BREVICON^{MD} 1/35**

Comprimés de noréthindrone et d'éthinylestradiol
Comprimé dosé à 1 mg/35 mcg pour la voie orale

Ph. Eur. et Ph. Eur. / Ph. japonaise (JP)

Contraceptif oral

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
22 juin 1976

Date de révision :
28 juin 2022

M.D. de Wyeth Holdings LLC
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI, 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 258595

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	2022-05
-------------------------------	---------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose omise	7
5 SURDOSAGE.....	9
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	10
7.1 Populations particulières.....	19
7.1.1 Femmes enceintes	19
7.1.2 Femmes qui allaitent	19
7.1.3 Enfants	19
7.1.4 Personnes âgées	19
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	19
8.1 Aperçu des effets indésirables	19
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation.....	20
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	21

9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	21
9.4	Interactions médicament-médicament.....	24
9.5	Interactions médicament-aliment.....	30
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	30
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	31
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	31
10.1	Mode d'action	31
10.2	Pharmacodynamie.....	32
10.3	Pharmacocinétique.....	32
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	33
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	33
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	34
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	34
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	35
15	MICROBIOLOGIE.....	35
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	35
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	36

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

BREVICON 0,5/35 et BREVICON 1/35 (noréthindrone et éthinyloestradiol) sont indiqués pour :

- la prévention de la grossesse.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité des contraceptifs oraux combinés ont été établies chez les femmes en âge de procréer. L'emploi de ces produits avant les premières règles n'est pas indiqué.

1.2 Personnes âgées

BREVICON n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées.

2 CONTRE-INDICATIONS

BREVICON est contre-indiqué dans les cas suivants :

- présence ou antécédents de thrombophlébite ou de troubles thromboemboliques tels que thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire;
- présence ou antécédents d'affections vasculaires cérébrales;
- présence ou antécédents d'infarctus du myocarde ou de coronaropathie;
- valvulopathie assortie de complications;
- présence ou antécédents de signes prodromiques de thrombose (p. ex., accident ischémique transitoire, angine de poitrine);
- hépatopathie évolutive, ou présence ou antécédents de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes;
- cancer du sein avéré ou présumé;
- cancer de l'endomètre ou autre néoplasie estrogénodépendante avérée ou présumée;
- saignement vaginal anormal de cause inconnue;
- ictère stéroïdo-dépendant, ictère cholestatique ou antécédents d'ictère gestationnel;
- toute lésion oculaire découlant d'une affection vasculaire ophtalmique, comme la perte partielle ou totale de la vue ou une anomalie du champ visuel;
- grossesse confirmée ou présumée;
- présence ou antécédents de migraines accompagnées d'aura focale;
- présence ou antécédents de pancréatite accompagnée d'une hypertriglycémie sévère;
- facteurs de risque sévères ou multiples de thrombose artérielle ou veineuse :
 - hypertension sévère (valeur constamment $\geq 160/100$ mmHg);
 - hypertension non maîtrisée;
 - facteurs héréditaires ou acquis prédisposant à la thrombose veineuse ou artérielle : mutation du facteur V Leiden, résistance à la protéine C activée (PCA), déficit en antithrombine III, déficit en protéine C, déficit en protéine S, hyperhomocystéinémie (p. ex., attribuable aux mutations C677T et A1298 du gène de la MTHFR), mutation G20210A du gène de la prothrombine et présence d'anticorps antiphospholipides (anticorps anticardioline, anticoagulant lupique);
 - dyslipoprotéinémie sévère;

- âge > 35 ans jumelé au tabagisme;
- diabète sucré avec atteinte vasculaire;
- intervention chirurgicale majeure associée à un risque accru de thromboembolie postopératoire;
- immobilisation prolongée;
- hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT;
- emploi d'une association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine contre le virus de l'hépatite C (VHC) (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- La cigarette augmente le risque d'effets secondaires graves au niveau du cœur et des vaisseaux sanguins. Ce risque augmente avec l'âge et devient important chez les utilisatrices de contraceptifs oraux âgées de plus de 35 ans. Il faudrait conseiller aux femmes de ne pas fumer.
- Les contraceptifs oraux ne protègent pas contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH/sida. Pour obtenir une protection contre les ITS, il est recommandé d'utiliser des condoms en latex en même temps que les contraceptifs oraux.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Femmes enceintes : BREVICON ne doit pas être utilisé en cas de grossesse confirmée ou soupçonnée.
- Insuffisance hépatique : BREVICON est contre-indiqué dans les cas d'hépatopathie évolutive, de présence ou d'antécédents de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes, de présence d'ictère stéroïdo-dépendant, d'ictère cholestatique ou d'antécédents d'ictère gestationnel. Aucune étude n'a été menée pour évaluer l'effet des hépatopathies sur la pharmacocinétique de BREVICON.
- Traitement concomitant (voir 9.4 Interactions médicament-médicament)

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

DISTRIBUTEUR DE 21 JOURS :

- Avec ce type de contraceptif, la patiente prend des comprimés pendant 21 jours et n'en prend pas pendant 7 jours. La patiente ne doit pas passer plus de 7 jours de suite sans prendre de comprimé.
- Le premier jour des règles de la patiente (saignements) est le premier jour du cycle. Le médecin peut conseiller à la patiente de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le

cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de ses règles. Si ses règles commencent un dimanche, la patiente doit commencer à prendre ses comprimés ce jour-là.

- Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise du premier comprimé. Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si la patiente commence un autre jour qu'un dimanche, elle doit utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, elle n'a qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer par-dessus les jours imprimés sur la carte.
- La patiente doit prendre un comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours; ensuite, elle ne prend aucun comprimé pendant 7 jours. Elle commence un nouveau distributeur le huitième jour. La patiente aura probablement ses règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle elle ne prend pas de comprimé. (Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que la patiente a habituellement.)

DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS :

- Avec ce type de contraceptif, la patiente prend 21 comprimés qui contiennent des hormones et sept qui n'en contiennent pas.
- Le premier jour des règles de la patiente (saignements) est le premier jour du cycle. Le médecin peut conseiller à la patiente de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de ses règles. Si ses règles commencent un dimanche, la patiente doit commencer à prendre ses comprimés ce jour-là.
- Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise du premier comprimé. Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si la patiente commence un autre jour qu'un dimanche, elle doit utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, elle n'a qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer par-dessus les jours imprimés sur la carte.
- La patiente doit prendre un comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 28 jours. Elle commence un nouveau distributeur le jour suivant, en prenant soin de ne pas sauter de jours. Les règles de la patiente devraient survenir au cours des 7 derniers jours du distributeur.

Lorsque la patiente a terminé un distributeur :

- de 21 jours :
 - La patiente doit attendre 7 jours avant d'en commencer un autre. Elle aura ses règles durant cette semaine-là.
- de 28 jours :
 - La patiente doit commencer le nouveau distributeur le jour suivant. Elle doit prendre un comprimé chaque jour. Elle ne doit pas sauter de journée entre les deux distributeurs.

L'innocuité et l'efficacité de BREVICON ont été établies chez les femmes en âge de procréer. L'emploi de BREVICON avant les premières règles n'est pas indiqué.

4.4 Administration

Que faire durant le mois :

- La patiente doit prendre un comprimé à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide.
- La patiente devrait essayer d'associer la prise des comprimés à une activité régulière comme un repas ou le coucher.
- La patiente ne doit pas sauter de comprimés même si elle a des saignements entre ses règles ou qu'elle a des nausées.
- La patiente ne doit pas sauter de comprimés même si elle n'a pas de relations sexuelles fréquentes.

Il est recommandé d'utiliser une deuxième méthode de contraception (p. ex., des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée) durant les 7 premiers jours du premier cycle d'utilisation du contraceptif oral. Il s'agit là d'une méthode auxiliaire au cas où la patiente oublierait de prendre ses comprimés, le temps de s'y habituer.

4.5 Dose omise

Le tableau ci-dessous vous indique ce que vous devez faire s'il vous arrive d'oublier un ou plusieurs comprimés. Dans la colonne correspondant au début de votre cycle, lisez les instructions correspondant au nombre de comprimés que vous avez oubliés.

CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE	CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR
OUBLI D'UN COMPRIMÉ Prenez-le aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre deux comprimés le même jour.	OUBLI D'UN COMPRIMÉ Prenez-le aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre deux comprimés le même jour.
OUBLI DE DEUX COMPRIMÉS DE SUITE Durant les 2 premières semaines : 1. Prenez deux comprimés le jour où vous constatez l'oubli, et deux comprimés le jour suivant. 2. Ensuite, prenez un comprimé par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli.	OUBLI DE DEUX COMPRIMÉS DE SUITE Durant les 2 premières semaines : 1. Prenez deux comprimés le jour où vous constatez l'oubli, et deux comprimés le jour suivant. 2. Ensuite, prenez un comprimé par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli.

<p>Durant la troisième semaine :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Continuez à prendre un comprimé par jour jusqu'au dimanche. 2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. 4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>	<p>Durant la troisième semaine :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. 3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>
<p>OUBLI DE TROIS COMPRIMÉS DE SUITE OU PLUS</p> <p>N'importe quand au cours du cycle :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Continuez à prendre un comprimé par jour jusqu'au dimanche. 2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. 4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>	<p>OUBLI DE TROIS COMPRIMÉS DE SUITE OU PLUS</p> <p>N'importe quand au cours du cycle :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. 3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>

REMARQUE – DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS : S'il vous arrive d'oublier l'un des sept comprimés inactifs (sans hormones, servant simplement à vous faire garder l'habitude de prendre vos comprimés) au cours de la 4^e semaine, vous n'avez qu'à jeter de façon sécuritaire le comprimé oublié. Puis, continuez à prendre un comprimé par jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide. Vous n'avez pas besoin de recourir à une méthode de contraception auxiliaire.

Assurez-vous de toujours avoir sous la main :

- une méthode de contraception auxiliaire (comme des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée) que vous pourrez utiliser si vous oubliez de prendre vos comprimés; et
- un autre distributeur plein.

Si vous oubliez plus d'un comprimé 2 mois de suite, discutez avec votre médecin ou le personnel de votre clinique, des moyens qui pourraient faciliter la prise des comprimés ou encore de l'utilisation d'une autre méthode de contraception.

5 SURDOSAGE

De nombreux cas d'ingestion d'estroprogestatifs par des enfants ont été signalés, et de légères nausées semblent être les seuls effets possibles. Le traitement doit se limiter à l'administration d'un laxatif, tel que du citrate de magnésie, afin d'éliminer le plus rapidement possible les substances non absorbées.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 0,5 mg de noréthindrone et 0,035 mg (35 mcg) d'éthinylestradiol	<u>Comprimés actifs</u> : amidon de maïs, FD et C bleu n° 2, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, povidone. <u>Comprimés inactifs</u> : laque FD et C jaune n° 6, lactose CDL21, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline.
	Comprimé 1 mg de noréthindrone et 0,035 mg (35 mcg) d'éthinylestradiol	<u>Comprimés actifs</u> : amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, povidone. <u>Comprimés inactifs</u> : laque FD et C jaune n° 6, lactose CDL21, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline.

BREVICON 0,5/35

Offert en distributeurs de 21 jours (contenant 21 comprimés actifs).

Également offert en distributeurs de 28 jours (contenant 21 comprimés actifs et 7 comprimés inactifs).

Comprimés actifs

Comprimés bleu clair et ronds portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « BX » sur l'autre.

Comprimés inactifs

Comprimés de couleur pêche portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « P » sur l'autre.

BREVICON 1/35

Offert en distributeurs de 21 jours (contenant 21 comprimés actifs).

Également offert en distributeurs de 28 jours, contenant chacun 21 comprimés actifs et 7 comprimés inactifs.

Comprimés actifs

Comprimés blancs et ronds portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « BX » sur l'autre.

Comprimés inactifs

Comprimés de couleur pêche portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « P » sur l'autre.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.

Généralités

Les renseignements qui suivent sont issus d'études sur les contraceptifs oraux combinés.

La prise de contraceptifs hormonaux combinés est associée à une augmentation du risque de certaines affections graves, notamment : infarctus du myocarde, thromboembolie, accident vasculaire cérébral, néoplasie hépatique et maladie de la vésicule biliaire. Le risque de morbidité grave et de mortalité est toutefois faible chez les femmes en bonne santé ne présentant aucun facteur de risque sous-jacent, mais augmente de façon significative en présence de facteurs de risque tels que l'hypertension, l'hyperlipidémie, l'obésité ou le diabète. D'autres affections ont été associées à des effets indésirables circulatoires, notamment le lupus érythémateux disséminé, le syndrome hémolytique et urémique, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse), la drépanocytose, les valvulopathies et la fibrillation auriculaire.

Les manifestations suivantes sont survenues ou se sont aggravées tant pendant la grossesse que pendant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés : porphyrie, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, chorée de Sydenham, *herpes gestationis* et perte d'audition liée à l'otosclérose. On n'a toutefois pas établi un lien clair entre ces affections et l'utilisation de contraceptifs oraux combinés.

Les renseignements qui précèdent proviennent essentiellement d'études menées auprès de femmes qui utilisaient des contraceptifs oraux combinés renfermant des doses d'estrogène et de progestatif plus élevées que les produits couramment utilisés de nos jours. Les effets de l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux combinés à plus faible dose restent à déterminer.

Cancérogenèse et mutagenèse

Cancer du sein

L'âge et des antécédents familiaux très marqués constituent les facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. Parmi les autres facteurs de risque établis figurent l'obésité, la nulliparité et une première grossesse à terme à un âge tardif. Les groupes de femmes qui pourraient présenter un risque accru de cancer du sein avant la ménopause sont les utilisatrices de contraceptifs oraux de longue date (plus de 8 ans) et celles qui ont commencé à les utiliser à un âge précoce. Chez un petit nombre de femmes, l'usage des contraceptifs oraux peut accélérer la croissance d'un cancer du sein existant, mais non diagnostiqué. Comme l'accroissement du risque lié à l'utilisation des contraceptifs oraux est faible, il n'y a pas lieu pour l'instant de modifier les règles de prescription.

On doit enseigner aux femmes qui reçoivent des contraceptifs oraux comment pratiquer l'auto-examen des seins. Ces dernières doivent prévenir leur professionnel de la santé dès qu'elles détectent une masse quelconque. Un examen clinique annuel des seins est également recommandé car, si un cancer du sein apparaît, les médicaments contenant de l'estrogène peuvent provoquer une progression rapide du cancer.

Cancer du col de l'utérus

Une infection persistante par le virus du papillome humain est le plus important facteur de risque de cancer du col de l'utérus. Certaines études indiquent que l'utilisation de contraceptifs oraux combinés pourrait contribuer à augmenter le risque de néoplasie intraépithéliale ou de cancer invasif du col de l'utérus chez certaines catégories de femmes. Selon les résultats d'une méta-analyse ayant porté sur 24 études épidémiologiques, le risque relatif de cancer invasif du col de l'utérus chez les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux a augmenté en fonction de la durée d'utilisation. Ainsi, le risque relatif chez les femmes ayant utilisé un contraceptif oral pendant 5 ans ou plus était de 1,90 (intervalle de confiance à 95 % : 1,69-2,13) par rapport à celles n'en ayant jamais utilisé. Le risque relatif diminuait après l'arrêt du contraceptif oral, et la différence était non significative entre les femmes ayant cessé de prendre un contraceptif oral depuis au moins 10 ans et celles qui n'en avaient jamais utilisé. Toutefois, on ne s'entend pas sur la portée que pourraient avoir d'autres facteurs, tels les comportements sexuels, sur ces résultats. En cas de saignement vaginal anormal de cause inconnue, il convient de prendre les mesures qui s'imposent pour poser un diagnostic.

Appareil cardiovasculaire

Interrompre l'utilisation au premier signe de troubles thromboemboliques ou cardiovasculaires (thrombophlébite, embolie pulmonaire, trouble vasculaire cérébral, ischémie myocardique, thrombose mésentérique et thrombose rétinienne). Certaines circonstances prédisposent à la stase veineuse et à la thrombose vasculaire (p. ex., immobilisation après un accident ou alitement prolongé pour cause de maladie de longue durée); cesser le traitement dès que ces circonstances se présentent.

Facteurs prédisposant à la coronaropathie

Le tabagisme augmente les risques de maladie cardiovasculaire grave et de mortalité. Les contraceptifs oraux augmentent ce risque, surtout avec l'âge. Des données scientifiques convaincantes permettent d'établir à 35 ans la limite d'âge supérieure pour l'utilisation des contraceptifs oraux chez les fumeuses.

D'autres femmes présentent indépendamment un risque élevé de maladie cardiovasculaire, notamment celles qui font du diabète, de l'hypertension, qui ont un bilan lipidique anormal, ou encore qui ont des antécédents familiaux de ces affections. On ignore si les contraceptifs oraux augmentent ou non ce risque.

Chez les femmes non fumeuses de tout âge qui sont exposées à un risque faible, les bienfaits de l'utilisation des contraceptifs oraux l'emportent sur les risques de maladie cardiovasculaire liés aux préparations à faible teneur hormonale. Par conséquent, on peut leur prescrire des contraceptifs oraux jusqu'à l'âge de la ménopause.

Hypertension

Les femmes atteintes d'hypertension essentielle bien maîtrisée peuvent prendre des contraceptifs oraux, mais seulement si elles font l'objet d'une étroite surveillance médicale. En cas de hausse significative de la tension artérielle à quelque moment que ce soit au cours de l'utilisation de contraceptifs oraux, on doit interrompre la prise de ceux-ci, que la femme ait été auparavant hypertendue ou non.

Troubles des tissus conjonctifs

L'utilisation des contraceptifs oraux a été associée, chez certaines femmes, aux manifestations cliniques du lupus érythémateux disséminé et à des résultats positifs aux épreuves cellulaires servant au diagnostic de cette maladie. On a également observé quelques cas d'exacerbation de polyarthrite rhumatoïde et de synovite.

Système endocrinien et métabolisme

On recommande de procéder à une évaluation clinique minutieuse avant l'administration de contraceptifs oraux et d'assurer un suivi régulier en présence de troubles métaboliques ou endocriniens, et lorsque le métabolisme du calcium et du phosphore est anormal.

Diabète

Les contraceptifs oraux actuels à faible teneur hormonale n'exercent qu'un effet minime sur le métabolisme des glucides. Les patientes diabétiques et les femmes présentant des antécédents familiaux de diabète doivent faire l'objet d'une surveillance attentive visant à déceler toute altération du métabolisme des glucides. Les femmes prédisposées au diabète peuvent utiliser les contraceptifs oraux, à condition de pouvoir faire l'objet d'une étroite surveillance médicale. Les jeunes patientes diabétiques, dont la maladie est récente et bien maîtrisée, et qui ne présentent pas d'hypertension ni aucun signe d'atteinte vasculaire, tel que des modifications du fond d'œil, doivent être examinées plus fréquemment lorsqu'elles emploient des contraceptifs oraux.

Appareil digestif

Crampes abdominales et ballonnements. Les résultats publiés d'études épidémiologiques indiquent un lien possible entre l'utilisation de contraceptifs oraux combinés et la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse. Ce lien n'a toutefois pas été clairement établi.

Appareil génito-urinaire

Saignements vaginaux

Les saignements vaginaux irréguliers et persistants doivent faire l'objet d'un examen visant à exclure toute affection sous-jacente.

Fibromes

On doit surveiller de près les femmes présentant des fibromes (léiomyomes). Une augmentation soudaine du volume des fibromes, la douleur et la sensibilité au toucher nécessitent l'interruption de l'emploi des contraceptifs oraux.

Système sanguin et lymphatique

Des études épidémiologiques suggèrent un lien entre la prise des contraceptifs oraux combinés et l'augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux et de maladies thrombotiques ou thromboemboliques veineuses ou artérielles telles que l'infarctus du myocarde, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.

Thromboembolie veineuse

Les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés, quels qu'ils soient, présentent un risque accru de thromboembolie veineuse comparativement aux femmes qui n'en utilisent pas. Le risque excédentaire de thromboembolie veineuse est plus élevé au cours de la première année d'utilisation ou de réutilisation (après une période d'au moins 4 semaines sans contraceptif oral) du même ou d'un autre contraceptif oral combiné. Selon les données d'une vaste étude prospective de cohortes comparant trois groupes de participantes, le risque excédentaire serait observé surtout au cours des 3 premiers mois. La thromboembolie veineuse est mortelle dans 1 à 2 % des cas.

Une vaste étude prospective de cohortes comparant trois groupes de participantes a montré que la fréquence des diagnostics de thromboembolie veineuse varie de quelque 8 à 10 par 10 000 années-femmes chez les utilisatrices de contraceptifs oraux à faible teneur en estrogène (< 50 mcg d'éthinylestradiol). Selon les plus récentes données, la fréquence des diagnostics de thromboembolie veineuse serait d'environ 4,4 par 10 000 années-femmes chez les non-utilisatrices de contraceptifs oraux combinés non enceintes et de 20 à 30 par 10 000 années-femmes chez les femmes enceintes ou en post-partum.

Dans l'ensemble, le risque de thromboembolie veineuse chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés à faible teneur en estrogène (< 50 mcg d'éthinylestradiol) est de 2 à 3 fois plus élevé que chez les non-utilisatrices non enceintes, mais demeure plus faible que le risque associé à la grossesse et à l'accouchement.

Il a été démontré que le risque de thromboembolie veineuse associé à l'utilisation de contraceptifs oraux combinés est lié à leur teneur en estrogène, puisque le risque a diminué lorsque les doses ont été réduites de 100 mcg à 50 mcg, puis à 30 mcg. On ne sait pas cependant si des doses aussi faibles que 10 mcg peuvent réduire davantage ce risque. BREVICON fournit une dose quotidienne d'éthinylestradiol de 35 mcg pendant 21 des 28 jours de chaque cycle.

Des cas de thrombose intéressant d'autres vaisseaux sanguins (p. ex., les veines et les artères

hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales et rétinienes) ont été rapportés, quoique très rarement, chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. Les opinions divergent quant au lien entre la survenue de ces événements et l'utilisation des contraceptifs oraux combinés.

Thromboembolie artérielle

Le risque de thromboembolie artérielle chez les utilisatrices de contraceptifs oraux renfermant < 50 mcg d'éthinylestradiol varie de 1 à 3 cas par 100 000 années-femmes. Les thromboembolies artérielles, qui incluent l'accident vasculaire cérébral, l'occlusion vasculaire et l'infarctus du myocarde, peuvent être mortelles.

Autres facteurs de risque de thromboembolie veineuse ou artérielle ou d'accident vasculaire cérébral

Les autres facteurs de risque généraux de thromboembolie veineuse ou artérielle comprennent notamment l'âge, l'obésité sévère (indice de masse corporelle $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), des antécédents personnels, des antécédents familiaux (la survenue d'un cas chez un proche parent à un âge relativement jeune peut évoquer une prédisposition génétique) et le lupus érythémateux disséminé. Si une prédisposition héréditaire ou acquise à la thromboembolie veineuse ou artérielle est soupçonnée, on devrait adresser la patiente à un spécialiste qui l'aidera à décider si elle devrait ou non utiliser un contraceptif oral combiné. Une immobilisation prolongée, une chirurgie majeure ou un traumatisme peuvent accroître temporairement le risque de thromboembolie veineuse ou artérielle. Dans ces cas, il est préférable d'interrompre l'utilisation du contraceptif oral combiné (au moins 4 semaines à l'avance dans le cas d'une intervention chirurgicale non urgente) et de la reprendre seulement 2 semaines après la fin de l'immobilisation. Par ailleurs, les patientes qui ont des varices ou une jambe dans le plâtre doivent faire l'objet d'un suivi étroit. Les autres facteurs de risque sont notamment le tabagisme (le risque de thromboembolie veineuse ou artérielle augmente avec l'intensité du tabagisme et l'âge, en particulier chez les femmes de plus de 35 ans), la dyslipoprotéinémie, l'hypertension, la migraine, la cardiopathie valvulaire et la fibrillation auriculaire.

Parmi les facteurs biochimiques pouvant indiquer une prédisposition héréditaire ou acquise à la thrombose veineuse ou artérielle, mentionnons la mutation du facteur V Leiden et la résistance à la protéine C activée (PCA), le déficit en antithrombine III, le déficit en protéine C, le déficit en protéine S, l'hyperhomocystéinémie (p. ex., attribuable aux mutations C677T et A1298 du gène de la MTHFR), la mutation G20210A du gène de la prothrombine et les anticorps antiphospholipides (anticorps anticardioline, anticoagulant lupique).

Dans l'évaluation des risques et des bienfaits, le professionnel de la santé doit prendre en considération que le traitement adéquat d'une maladie peut réduire le risque associé de thrombose et que le risque lié à la grossesse est supérieur au risque associé à l'utilisation d'un contraceptif oral combiné dont la teneur en éthinylestradiol est < 0,05 mg.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Hépatite C

Au cours d'études cliniques regroupant des patients atteints d'hépatite C traités au moyen d'une association ombitasvir/paritaprèvir/ritonavir et dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine, des élévations du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) à plus de 5 fois la limite supérieure de la

normale (LSN) ont été constatées significativement plus souvent chez les utilisatrices de produits renfermant de l'éthinylestradiol tels que les COC. L'emploi de BREVICON 1/35 et de BREVICON 0,5/35 est donc contre-indiqué chez les femmes atteintes d'hépatite C qui prennent de telles associations médicamenteuses (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Ictère

Dans le cas des femmes ayant des antécédents d'ictère, y compris d'ictère cholestatique durant la grossesse, on ne doit prescrire des contraceptifs oraux qu'avec grande précaution et sous étroite surveillance. L'apparition d'un prurit généralisé sévère ou d'un ictère commande l'interruption de la prise des contraceptifs oraux jusqu'à ce que le problème soit résolu.

Si une femme développe un ictère qui se révèle de type cholestatique, l'administration de contraceptifs oraux ne doit pas être reprise. Des modifications de la composition de la bile peuvent survenir, et une augmentation de l'incidence de calculs biliaires a été rapportée chez des utilisatrices de contraceptifs hormonaux.

Maladie de la vésicule biliaire

Les utilisatrices de contraceptifs oraux courent un risque accru de maladie de la vésicule biliaire nécessitant une intervention chirurgicale au cours de la première année d'utilisation. Le risque peut doubler après 4 ou 5 ans d'utilisation.

Nodules hépatiques

On a signalé des nodules hépatiques associés à la prise de contraceptifs oraux, surtout après un usage prolongé. Ces nodules incluent les adénomes hépatiques bénins, l'hyperplasie nodulaire focale et autres lésions hépatiques. On a également signalé des hépatomes.

Bien qu'ils soient extrêmement rares, ces nodules ont déjà causé des hémorragies intra-abdominales mortelles et doivent être pris en considération en présence d'une tuméfaction abdominale, d'une douleur aiguë à l'abdomen ou de signes d'hémorragie intra-abdominale.

Système immunitaire

Œdème angioneurotique

Les contraceptifs oraux combinés peuvent provoquer ou aggraver des symptômes d'œdème angioneurotique, en particulier chez les femmes atteintes d'œdème angioneurotique héréditaire.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Examen physique et suivi

Avant de prescrire des contraceptifs oraux, il est nécessaire d'obtenir une anamnèse et d'effectuer un examen physique complet, y compris la prise de la tension artérielle. Les seins, le foie, les membres et les organes reproducteurs doivent être examinés. Un test de Papanicolaou doit être réalisé chez la

femme ayant une vie sexuelle active.

Le premier examen de suivi doit être réalisé 3 mois après la prescription des contraceptifs oraux. Par la suite, un examen doit être effectué au moins 1 fois par année, ou plus fréquemment, s'il y a lieu. L'examen annuel doit comporter les mêmes vérifications et examens effectués au moment de l'examen initial (décrit ci-dessus) ou être conforme aux recommandations du Groupe de travail canadien sur le dépistage du cancer du col utérin. Les participants ont suggéré que les femmes chez qui deux tests de Papanicolaou consécutifs donnent des résultats négatifs pourraient subir cette épreuve tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 69 ans.

Prélèvements de tissus

Lorsqu'on demande à un pathologiste d'examiner un frottis réalisé pour un test de Papanicolaou ou un prélèvement obtenu par intervention chirurgicale, on doit l'informer que le prélèvement provient d'une femme qui prend des contraceptifs oraux.

Systeme nerveux

Interrompre le traitement au premier signe de céphalée intense d'origine inconnue, d'aggravation des migraines ou d'augmentation des crises épileptiques.

Migraines et céphalées

La survenue ou l'exacerbation de migraines, ou l'apparition de céphalées inhabituelles, récurrentes, persistantes ou sévères, commande l'interruption de la prise de contraceptifs oraux et une étude des causes.

Le risque d'accident vasculaire cérébral peut être plus élevé lorsque la femme atteinte de migraines prend des contraceptifs oraux (*voir 2 CONTRE-INDICATIONS*).

Fonction visuelle

Interrompre le traitement au premier signe de troubles visuels (partiels ou complets), d'œdème papillaire ou de lésions vasculaires ophtalmiques.

Troubles oculaires

Les femmes enceintes ou qui prennent des contraceptifs oraux peuvent faire de l'œdème cornéen, ce qui peut entraîner des troubles de la vue et modifier la tolérance aux lentilles cornéennes, surtout si ces dernières sont de type rigide. Les lentilles souples ne posent habituellement aucun problème. En présence de troubles oculaires ou d'une tolérance réduite aux lentilles, on peut conseiller un arrêt temporaire ou permanent du port des lentilles cornéennes.

Lésions oculaires

On a signalé des cas de thrombose des vaisseaux rétiniens pouvant entraîner une perte partielle ou complète de la vue chez des utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. En présence de signes ou de symptômes tels que changements de la vue, début de proptose ou de diplopie, œdème papillaire ou

lésions des vaisseaux rétiniens, il y a lieu d'interrompre la prise de BREVICON et de chercher immédiatement la cause du trouble.

Considérations périopératoires

On observe un risque accru de complications thromboemboliques après une chirurgie majeure chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. On doit, dans la mesure du possible, interrompre l'utilisation des contraceptifs oraux et recourir à une autre méthode de contraception au moins 1 mois avant une intervention chirurgicale non urgente **MAJEURE**. Après l'intervention chirurgicale, il faut attendre les premières règles qui suivent le congé de l'hôpital avant de reprendre l'utilisation des contraceptifs oraux.

Fonctions mentale et psychique

Troubles émotionnels

Les femmes ayant des antécédents de troubles émotionnels, surtout de type dépressif, peuvent être plus sujettes à une rechute si elles prennent des contraceptifs oraux. En cas de rechute grave, il faut faire l'essai d'une autre méthode de contraception, ce qui pourrait aussi contribuer à clarifier l'existence possible d'un lien de causalité. Les femmes souffrant du syndrome prémenstruel peuvent avoir une réaction variable aux contraceptifs oraux, allant de l'atténuation des symptômes à l'aggravation de l'affection.

Réduction de l'efficacité

L'efficacité des contraceptifs oraux combinés peut être réduite en cas d'oubli de comprimés (*voir* 4.5 Dose omise), de troubles gastro-intestinaux ou d'utilisation concomitante de certains médicaments (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Fonction rénale

Rétention aqueuse

Les contraceptifs hormonaux peuvent provoquer une certaine rétention aqueuse. La prudence et une étroite surveillance s'imposent lorsqu'ils sont prescrits à des femmes dont l'état pourrait s'aggraver en présence de rétention aqueuse.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

BREVICON est contre-indiqué pendant la grossesse (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS *et* 7.1.1 Femmes enceintes).

Retour de la fécondité

Après avoir cessé de prendre des contraceptifs oraux, la femme doit attendre la survenue d'au moins un cycle menstruel normal avant de tenter de devenir enceinte, afin de pouvoir dater la grossesse. Dans l'intervalle, une autre méthode de contraception doit être utilisée.

Aménorrhée

Les femmes ayant des antécédents d'oligoménorrhée, d'aménorrhée secondaire ou d'irrégularité menstruelle peuvent continuer d'avoir des cycles anovulatoires ou devenir aménorrhéiques une fois que l'utilisation d'une association estroprogestative a pris fin.

L'aménorrhée qui persiste pendant au moins 6 mois après l'interruption de la prise de contraceptifs commande un examen attentif de la fonction hypothalamo-hypophysaire, surtout si elle s'accompagne de galactorrhée.

Saignements vaginaux

Des épisodes de métrorragie ou de microrragie peuvent survenir lors de la prise de contraceptifs oraux combinés, en particulier durant les 3 premiers mois d'utilisation. Le type de progestatif et la dose administrée pourraient être des facteurs importants. Si les saignements persistent ou réapparaissent, on doit envisager des causes non hormonales et prendre les mesures diagnostiques nécessaires pour écarter la possibilité de grossesse, d'infection, de tumeur maligne ou de toute autre affection. Lorsque toute possibilité d'affection sous-jacente a été éliminée, l'utilisation continue du contraceptif oral ou le changement pour une autre préparation pourrait résoudre le problème.

Sensibilité et résistance

BREVICON est contre-indiqué chez les patientes qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT. BREVICON contient du lactose; la prudence est donc de rigueur chez les patientes ayant une hypersensibilité connue ou soupçonnée au lait de vache, à ses composants ou à d'autres produits laitiers.

Appareil cutané

L'utilisation de contraceptifs oraux combinés peut parfois causer un chloasma, particulièrement chez les femmes ayant des antécédents de masque de grossesse. Les femmes qui sont plus susceptibles d'être atteintes d'un chloasma devraient éviter de s'exposer au soleil et aux rayons ultraviolets lorsqu'elles prennent des contraceptifs hormonaux. Dans bien des cas, le chloasma n'est pas totalement réversible.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Des anomalies fœtales ont été signalées chez des femmes qui avaient eu recours à des associations estroprogestatives en début de grossesse. Dans le doute, s'assurer que la femme n'est pas enceinte.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On sait que les constituants hormonaux des contraceptifs oraux passent dans le lait maternel et peuvent en réduire la quantité et la qualité. Les effets à long terme sur le développement de l'enfant sont inconnus. On a toutefois signalé des cas d'hypertrophie mammaire chez des nourrissons. On doit conseiller à la femme qui allaite d'utiliser une autre méthode contraceptive que les contraceptifs oraux tant que le nourrisson n'a pas été sevré.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité des contraceptifs oraux combinés ont été établies chez les femmes en âge de procréer. L'emploi de ces produits avant les premières règles n'est pas indiqué.

7.1.4 Personnes âgées

Les contraceptifs oraux combinés ne sont pas indiqués chez les femmes ménopausées.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Une augmentation du risque de survenue des effets indésirables graves ci-après a été associée à l'utilisation des contraceptifs oraux :

- diagnostic de cancer du sein (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)
- hypertension (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

Les effets indésirables ci-après ont également été signalés chez des femmes prenant des contraceptifs oraux :

Les nausées et vomissements, effets indésirables habituellement les plus fréquents, surviennent chez environ 10 % ou moins des femmes au cours du premier cycle. En règle générale, les autres effets indésirables surviennent moins fréquemment ou seulement à l'occasion :

Affections de l'oreille et du labyrinthe : troubles auditifs

Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, symptômes gastro-intestinaux (p. ex., crampes intestinales et ballonnements)

Troubles généraux : œdème

Résultats d'examen : variations pondérales (en plus ou en moins)

Troubles du système nerveux : étourdissements, céphalées

Troubles psychiatriques : dépression mentale, nervosité

Troubles du rein et des voies urinaires : syndrome rappelant une cystite

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : aménorrhée pendant et après l'utilisation, métrorragie, fluctuation du flux menstruel, dysménorrhée, symptômes évocateurs du syndrome prémenstruel, microrragie (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*)

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : chute de cheveux, éruption (réaction allergique)

Troubles vasculaires : hypertension*

* Le lien entre la survenue ou l'aggravation de ce trouble et l'utilisation de contraceptifs oraux combinés n'a pas été établi de façon concluante.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Une augmentation du risque de survenue des effets indésirables graves ci-après a été associée à l'utilisation des contraceptifs oraux depuis leur commercialisation :

- thromboembolie artérielle ou veineuse
- tumeurs hépatiques bénignes ou malignes
- hémorragie cérébrale
- thrombose cérébrale
- anomalies congénitales
- maladies de la vésicule biliaire
- thrombose mésentérique
- infarctus du myocarde
- lésions neuro-oculaires (p. ex., thrombose rétinienne)
- embolie pulmonaire
- thrombophlébite

En règle générale, les effets indésirables suivants surviennent moins fréquemment ou seulement à l'occasion :

Affections des systèmes sanguin et lymphatique : syndrome hémolytique et urémique

Affections de l'oreille et du labyrinthe : perte d'audition liée à l'otosclérose*

Affections oculaires : cataractes, changement de la courbure de la cornée (accentuation); intolérance aux lentilles cornéennes; thrombose rétinienne

Troubles gastro-intestinaux : maladie de Crohn*, diarrhée, pancréatite, colite ulcéreuse*

Affections hépatobiliaires : ictère cholestatique, formation de calculs biliaires*, anomalies de la fonction hépatique*

Affections du système immunitaire : hypersensibilité

Infections et infestations : rhinite, candidose vaginale, vaginite

Résultats d'examen : diminution de la tolérance au glucose

Troubles du métabolisme et de la nutrition : modifications de l'appétit, hypertriglycéridémie (risque accru de pancréatite associé à l'utilisation des contraceptifs oraux combinés)*, porphyrie

Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : lupus érythémateux disséminé*

Néoplasmes bénins, malins ou non précisés (y compris kystes et polypes) : augmentation du volume des léiomyomes utérins

Troubles du système nerveux : chorée, migraine, névrite optique, chorée de Sydenham*

Troubles psychiatriques : modifications de la libido

Troubles du rein et des voies urinaires : altération de la fonction rénale

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : changements mammaires (sensibilité, gonflement, sécrétion), hyperplasie endocervicale, diminution possible de la lactation lors de

l'administration immédiatement après l'accouchement, stérilité temporaire après arrêt de l'utilisation, écoulement vaginal

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : chloasma ou mélasme pouvant persister, hirsutisme, érythème polymorphe, érythème noueux, éruptions hémorragiques, *herpes gestationis**, prurit lié à une cholestase*, urticaire

Troubles vasculaires : phénomène de Raynaud

* Le lien entre la survenue ou l'aggravation de ces troubles et l'utilisation de contraceptifs oraux combinés n'a pas été établi de façon concluante.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Depuis l'introduction des contraceptifs oraux il y a plus de 30 ans, de nombreux rapports ont fait état d'interactions médicamenteuses avec ces agents. Certains sont bien documentés et ont une importance clinique alors que d'autres sont moins bien documentés et ont une importance clinique douteuse ou inconnue. Il existe deux types principaux d'interactions entre les contraceptifs oraux et les médicaments pris simultanément. Premièrement, certains agents peuvent modifier (habituellement diminuer) l'efficacité des contraceptifs oraux. Deuxièmement, les contraceptifs oraux peuvent modifier l'efficacité d'autres médicaments ou en modifier les effets indésirables.

Les interactions médicamenteuses possibles avec les contraceptifs oraux semblent plus probables et peut-être plus fréquentes aujourd'hui à cause de l'utilisation répandue des contraceptifs oraux à faible dose d'estrogène. Des facteurs confusionnels rendent difficile la détermination de la fréquence réelle et de l'importance thérapeutique de ces interactions. Il est admis qu'environ 1 % des femmes connaîtront des échecs en prenant des contraceptifs oraux. Ces échecs peuvent provenir d'une utilisation fautive des contraceptifs oraux (p. ex., ne pas prendre les contraceptifs oraux au même moment chaque jour, oublier d'en prendre, etc.). Certains troubles (p. ex., diarrhées persistantes) peuvent également diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux. Un échec contraceptif lié à l'utilisation des contraceptifs oraux pourra également résulter de l'utilisation concomitante d'un autre médicament. La plupart des informations dont nous disposons concernant les interactions médicamenteuses avec les contraceptifs oraux proviennent de rapports de cas et de données obtenues rétrospectivement.

On manque d'études cliniques à cause du grand nombre de femmes à recruter et des considérations éthiques liées à ce genre d'étude. Par conséquent, les cliniciens doivent se borner à étudier les données disponibles en s'efforçant de bien les interpréter.

Plusieurs mécanismes ont été invoqués pour la modification de l'efficacité des contraceptifs oraux :

- interférence avec l'absorption intestinale des contraceptifs oraux;
- augmentation du taux plasmatique de globuline liant les stéroïdes sexuels menant à une diminution de la concentration de stéroïdes actifs;
- compétition entre les contraceptifs oraux et un médicament pour une enzyme qui les métabolise tous deux;
- induction (ou inhibition) d'une enzyme microsomale hépatique qui peut augmenter (ou diminuer) la biotransformation des contraceptifs oraux; et
- interférence avec la recirculation entérohépatique des métabolites stéroïdiens.

La survenue imprévue d'une microrragie ou d'une métrorragie peut indiquer une diminution de l'efficacité du contraceptif, qui peut aller jusqu'à entraîner une grossesse.

Les tableaux 1 et 2, à la fin de cette section, présentent les mécanismes proposés pour les interactions médicamenteuses connues ou présumées avec les contraceptifs oraux. Le tableau 1 porte sur les médicaments qui modifient l'efficacité des contraceptifs oraux. La plupart des anticonvulsivants, dont le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la carbamazépine et l'éthosuximide, ont été mis en cause dans l'échec des contraceptifs oraux. Ces agents augmentent l'activité des enzymes microsomaux hépatiques responsables de la biotransformation des contraceptifs oraux, qui provoquent une accélération de la biotransformation et une diminution de la concentration efficace des stéroïdes. On a également signalé qu'une augmentation de la globuline liant les stéroïdes sexuels se traduisait par une diminution de la concentration de progestérone libre. Comme ces anticonvulsivants sont souvent prescrits à des femmes en âge de procréer, on recommande généralement à ces dernières de recourir à une autre méthode de contraception. Certains experts suggèrent d'utiliser des contraceptifs oraux renfermant au moins 50 mcg d'éthinylestradiol. On doit peser les avantages de cette approche et les comparer au risque accru d'effets indésirables comme l'apparition de troubles thromboemboliques. On n'a signalé aucune interaction entre l'acide valproïque et les contraceptifs oraux.

Des agents anti-infectieux ont également été mis en cause dans l'échec des contraceptifs oraux. La rifampicine a été le premier médicament signalé comme interférant avec les contraceptifs oraux. Comme les anticonvulsivants, la rifampicine est un inducteur d'enzymes microsomaux hépatiques qui peut effectivement réduire le taux de stéroïdes. Un agent antifongique, la griséofulvine, peut également présenter des interactions semblables avec les contraceptifs oraux. On devrait aviser les femmes qui prennent en même temps des contraceptifs oraux et de la rifampicine ou de la griséofulvine qu'il peut y avoir des interactions entre ces deux types de médicaments et leur suggérer d'autres méthodes contraceptives.

Les interactions présumées entre les contraceptifs oraux et les antibiotiques à large spectre sont peut-être plus controversées. Plusieurs des mécanismes susmentionnés peuvent intervenir. Certains agents anti-infectieux peuvent causer une induction d'enzymes microsomaux hépatiques (comme avec la rifampicine et la griséofulvine). Par ailleurs, les effets indésirables des antibiotiques, comme la diarrhée, peuvent accélérer le transit intestinal et diminuer l'absorption des contraceptifs oraux. Le troisième mécanisme a trait à l'effet des antibiotiques sur la flore bactérienne intestinale. On sait qu'environ 60 % de l'éthinylestradiol est métabolisé lors de son premier passage dans le foie et que des dérivés conjugués sont excrétés dans la bile. Les bactéries intestinales hydrolysent les dérivés conjugués et libèrent de l'éthinylestradiol qui est ensuite réabsorbé. Les modifications de la flore intestinale provoquées par les antibiotiques pourraient réduire cette recirculation entérohépatique de l'éthinylestradiol.

On a rapporté plusieurs cas bien documentés de grossesse chez des femmes utilisant correctement des contraceptifs oraux qui ont pris en même temps des antibiotiques, notamment de l'ampicilline, d'autres pénicillines et de la tétracycline. Des échecs contraceptifs ont également été signalés avec le chloramphénicol, l'isoniazide, la néomycine, la nitrofurantoïne, la pénicilline V, les sulfamides, l'érythromycine et le cotrimoxazole. Le nombre de cas signalés compte tenu de la quantité de femmes qui prennent des contraceptifs oraux est faible. Toutefois, même si quelques femmes seulement sont touchées, cela ne diminue en rien les incidences cliniques de cette interaction. Comme de nombreuses femmes prenant des contraceptifs oraux sont susceptibles de se voir prescrire des antibiotiques à l'occasion, la controverse s'étend également à la façon de conseiller ces femmes. Des experts estiment qu'il ne faut pas recommander d'utiliser une autre forme de contraception lorsque le traitement aux

antibiotiques est court. D'autres croient que puisqu'il y a un risque d'interaction et qu'il est impossible de prédire quelles sont les femmes susceptibles d'y être exposées, il faut avertir toutes les femmes du risque d'interaction et recommander des méthodes additionnelles de contraception. Il faut également avertir les femmes qui doivent subir un traitement aux antibiotiques à long terme, comme celles qui prennent de la tétracycline contre l'acné.

Il existe certains médicaments ou classes de médicaments dans le tableau 1 pour lesquels les preuves concernant la réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux sont douteuses. Les données les plus récentes sur l'interaction entre les contraceptifs oraux et le clofibrate indiquent que les contraceptifs oraux réduisent probablement davantage l'efficacité du clofibrate que le contraire (*voir* le tableau 2, sous Hypocholestérolémiants). Il en est probablement de même des analgésiques, en ce sens que les contraceptifs oraux réduisent en fait l'efficacité de l'acide acétylsalicylique (AAS) et de l'acétaminophène (*voir* le tableau 2, sous Antipyrétiques). On a signalé que l'utilisation à long terme des contraceptifs oraux et de la phénylbutazone pouvait se traduire par une augmentation du taux de métrorragie. Bien qu'on ait déjà signalé que les antihistaminiques pouvaient réduire l'efficacité des contraceptifs oraux, les résultats d'une étude pharmacocinétique sur les contraceptifs oraux, la doxylamine et la diphényldramine ne l'ont pas corroboré. Les antimigraineux dans le tableau 2 désignent principalement les préparations à base d'ergotamine qui renferment également des barbituriques. Comme on l'a mentionné précédemment pour les anticonvulsivants, les barbituriques peuvent accélérer la biotransformation des contraceptifs oraux et réduire leur efficacité.

Il faut mentionner que certains médicaments peuvent en fait augmenter l'action et/ou la concentration plasmatique des contraceptifs oraux. La littérature nous fournit peu de données sur ce type d'interactions, peut-être parce que les interactions sont susceptibles d'accroître l'efficacité des contraceptifs oraux. Toutefois, il ne faut pas écarter la possibilité d'une toxicité accrue des contraceptifs oraux. Deux interactions susceptibles de se produire valent d'être mentionnées. Lorsque la vitamine C et les contraceptifs oraux sont administrés en même temps, on observe une augmentation des taux plasmatiques d'éthinylestradiol. Cette situation ne devrait pas présenter de problème à moins que la femme ne cesse de prendre régulièrement de la vitamine C, ce qui pourrait faire chuter la concentration des stéroïdes dans le plasma. L'acétaminophène peut également augmenter la concentration d'éthinylestradiol en diminuant sa biotransformation lors de l'absorption.

Encore là, aucune manifestation clinique n'est à craindre, à moins qu'une femme ne cesse brusquement de prendre des doses élevées d'acétaminophène. On recommande aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux en même temps que de la vitamine C ou de l'acétaminophène de diminuer graduellement la dose de ces médicaments si elles doivent cesser d'en prendre.

Comme on le voit dans le tableau 2, les contraceptifs oraux peuvent influencer sur l'efficacité d'autres médicaments. Ils peuvent augmenter la concentration de certains facteurs de coagulation et réduire les taux d'antithrombine III, diminuant ainsi les effets des anticoagulants. Paradoxalement, les contraceptifs oraux peuvent également augmenter les effets des anticoagulants. Il est probablement préférable d'éviter l'utilisation concomitante de ces médicaments. Les contraceptifs oraux peuvent également avoir un effet sur la concentration de théophylline dans le sang. Lorsque ces médicaments sont pris en même temps, on observe une diminution de 30 à 40 % de la clairance de la théophylline à cause d'une diminution de l'oxydation par les cytochromes P450 et P448. Cet effet est plus important chez les fumeuses à cause de l'induction de la biotransformation de la théophylline. L'usage du tabac à lui seul peut se traduire par une augmentation des effets indésirables des contraceptifs oraux sur l'appareil cardiovasculaire. Le métabolisme de l'alcool est également touché chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Ces dernières éliminent l'éthanol moins rapidement, car jusqu'à 25 % de l'éthanol

est métabolisé par des enzymes microsomaux hépatiques. On recommande donc aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux de ne pas augmenter leur consommation d'alcool.

En conclusion, les contraceptifs oraux sont parmi les médicaments les plus couramment utilisés au monde : environ 60 à 70 millions de femmes les utilisent. Bien que les contraceptifs oraux soient très sûrs, ils peuvent présenter des interactions avec de nombreux autres médicaments, des interactions qui peuvent être à l'origine de grossesses non désirées. Lorsqu'on considère les multiples combinaisons de médicaments possibles, les effets pharmacologiques complexes des contraceptifs oraux et les taux d'échec d'environ 1 % qui leur sont associés, la situation ne peut que se compliquer davantage.

Le rôle des professionnels de la santé est évidemment de bien renseigner les femmes, de discuter de toutes les implications de l'utilisation des contraceptifs oraux et d'être sensibles à leurs préoccupations. Il faut recueillir toutes les données concernant les médicaments pris par la patiente et ses maladies antérieures, et mesurer, le cas échéant, les concentrations sanguines des médicaments pouvant présenter des interactions avec les contraceptifs oraux. Étant donné les doutes qui entourent bon nombre de ces interactions médicamenteuses, il est très important d'individualiser le traitement.

9.4 Interactions médicament-médicament

L'administration simultanée de contraceptifs oraux et d'autres médicaments peut modifier la réponse de l'organisme à chacun des médicaments. La réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux, le cas échéant, touchera plus vraisemblablement les préparations à faible teneur hormonale. Il est important de vérifier tous les médicaments d'ordonnance ou en vente libre que prend une femme avant de lui prescrire des contraceptifs oraux.

Pendant l'usage concomitant de BREVICON et de substances pouvant entraîner une diminution de la concentration sérique d'éthinylestradiol, on recommande d'utiliser, en plus de la prise régulière de BREVICON, une méthode contraceptive auxiliaire non hormonale (comme des condoms et un spermicide). En cas d'usage prolongé de telles substances, il ne faudrait pas considérer le contraceptif oral combiné comme l'agent contraceptif principal.

Les médicaments suivants sont également susceptibles d'interagir avec BREVICON : ritonavir, indinavir, flunarizine, topiramate, lamotrigine, rifabutine, fluconazole, atorvastatine, dexaméthasone et modafinil.

L'emploi concomitant de BREVICON et d'une association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine, peut accroître le risque d'élévation du taux d'ALAT (voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique). En conséquence, les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés doivent opter pour une autre méthode de contraception (p. ex., des contraceptifs contenant uniquement un progestatif ou des méthodes non hormonales) avant d'entreprendre un traitement par des anti-VHC tels que l'ombitasvir, le paritaprévir, le ritonavir ou le dasabuvir. L'utilisation d'un contraceptif oral combiné peut reprendre 2 semaines après la fin du traitement médicamenteux anti-VHC.

Les tableaux 1 et 2 se fondent sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions dont on s'attend qu'elles soient intenses et graves (c.-à-d. mettant en cause des associations contre-indiquées).

Tableau 1 – Médicaments pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Mécanisme proposé	Intervention suggérée
Antiacides		Diminution de l'absorption intestinale des progestatifs.	Espacer de 2 heures la prise de ces médicaments.
Antibiotiques	Ampicilline Pénicilline	Hyperactivité intestinale.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Cotrimoxazole	Perturbation de la circulation entérohépatique, hyperactivité intestinale.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Rifabutine Rifampicine	Accélération de la biotransformation des progestatifs. Accélération soupçonnée de la biotransformation des estrogènes.	Utiliser une autre méthode.
	Chloramphénicol Métronidazole Néomycine Nitrofurantoïne Sulfamides Tétracyclines	Induction des enzymes microsomaux hépatiques. Perturbation de la circulation entérohépatique, à l'exception des tétracyclines.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament.
	Troléandomycine	Peut retarder la biotransformation des contraceptifs oraux et augmenter le risque d'ictère cholestatique.	Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.

Tableau 1 (suite) – Médicaments pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Mécanisme proposé	Intervention suggérée
Anticonvulsivants	Carbamazépine Éthosuximide Felbamate Lamotrigine Oxcarbazépine Phénobarbital Phénytoïne Primidone Topiramate	Induction des enzymes microsomales hépatiques. Accélération de la biotransformation des estrogènes et augmentation de la liaison des progestatifs et de l'éthinylestradiol à la globuline liant les stéroïdes sexuels.	Utiliser des contraceptifs oraux à plus forte dose (50 mcg d'éthinylestradiol), un autre médicament ou une autre méthode.
Antifongiques	Griséofulvine	Stimulation possible de la biotransformation hépatique des stéroïdes contraceptifs.	Utiliser une autre méthode.
Hypocholestérolémians	Clofibrate	Diminution des triglycérides et du cholestérol sériques entraînant une réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux.	Utiliser une autre méthode.
Inhibiteurs de la protéase du VHC	Bocéprévir Télaprévir	Mécanisme incertain, peut-être attribuable à un effet sur les transporteurs gastro-intestinaux, entraînant une diminution de l'aire sous la courbe (ASC) de l'éthinylestradiol.	L'exposition à l'éthinylestradiol a été réduite lors de la prise concomitante de télaprévir ou de bocéprévir; utiliser des méthodes contraceptives non hormonales d'appoint lorsque les contraceptifs hormonaux sont utilisés en même temps que le télaprévir ou le bocéprévir.
Inhibiteurs de la protéase du VIH	Ritonavir	Induction des enzymes microsomales hépatiques.	Utiliser un autre médicament ou une autre méthode contraceptive.
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Névirapine	Induction des enzymes microsomales hépatiques.	Utiliser un autre médicament ou une autre méthode contraceptive.

Tableau 1 (suite) – Médicaments pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Mécanisme proposé	Intervention suggérée
Sédatifs et hypnotiques	Benzodiazépines Barbituriques Hydrate de chloral Glutéthimide Méprobamate	Induction des enzymes microsomales hépatiques.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode ou des contraceptifs oraux à dose plus élevée.
Autres médicaments	Antihistaminiques Analgésiques Antimigraineux Phénylbutazone Vitamine E	On a signalé une réduction non confirmée de l'efficacité des contraceptifs oraux.	
Autres médicaments	Bosentan	Induction des enzymes microsomales hépatiques.	Envisager le remplacement du contraceptif oral par une méthode contraceptive non hormonale ou l'utilisation d'une méthode contraceptive barrière d'appoint.

Tableau 2 – Médicaments dont l'action est modifiée par les contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Modification de l'action de l'autre médicament	Intervention suggérée
Alcool		Augmentation possible des taux d'éthanol et d'acétaldéhyde.	Utiliser avec prudence.
Agonistes alpha ₂ -adrénergiques	Clonidine	Augmentation de l'effet sédatif.	Utiliser avec prudence.
Anticoagulants	Tous	Efficacité diminuée par les contraceptifs oraux qui augmentent les facteurs de coagulation. Chez certaines patientes toutefois, l'effet peut être potentialisé.	Utiliser une autre méthode.
Anticonvulsivants	Tous	Les estrogènes peuvent accroître le risque de crises convulsives.	Utiliser une autre méthode.
	Lamotrigine	La diminution du taux de lamotrigine peut occasionner des crises convulsives.	Utiliser une autre méthode.
Antidiabétiques	Hypoglycémiant oraux et insuline	Les contraceptifs oraux peuvent diminuer la tolérance au glucose et augmenter la glycémie.	Utiliser des estroprogestatifs à faible dose ou une autre méthode. Mesurer la glycémie.
Antihypertenseurs	Guanéthidine et méthyl dopa	Les estrogènes sont responsables d'une rétention sodique; les progestatifs n'ont aucun effet.	Utiliser des contraceptifs oraux à faible dose d'estrogène ou utiliser une autre méthode.
	Bêtabloquants	Augmentation de l'effet du médicament (ralentissement de sa biotransformation).	Modifier la dose du médicament au besoin. Surveiller l'état cardiovasculaire.
Antipyrétiques	Acétaminophène	Accélération de la biotransformation et de la clairance rénale.	Il sera peut-être nécessaire d'augmenter la dose du médicament.
	Antipyrine	Ralentissement de la biotransformation.	Diminuer la dose du médicament.
	AAS	L'AAS peut avoir moins d'effet chez les utilisatrices de contraceptifs oraux à court terme.	La prise d'AAS à long terme peut nécessiter qu'on augmente la dose.

Tableau 2 (suite) – Médicaments dont l'action est modifiée par les contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Modification de l'action de l'autre médicament	Intervention suggérée
Anti-VHC	Ombitasvir Paritaprévir Ritonavir Dasabuvir	Possibilité d'accroissement du risque d'élévation du taux d'ALAT	Éviter d'utiliser ces médicaments en même temps (<i>voir 2 CONTRE-INDICATIONS</i>).
Acide aminocaproïque		Théoriquement, on peut observer un état d'hypercoagulabilité parce que les contraceptifs oraux augmentent les facteurs de coagulation.	Éviter d'utiliser ces deux médicaments en même temps.
Bêtamimétiques	Isoprotérénol	Les estrogènes réduisent la réponse à ces médicaments.	Régler la dose du médicament au besoin. Le retrait du contraceptif oral peut occasionner une activité excessive du médicament.
Caféine		Accroissement des effets de la caféine par suite d'une altération de la biotransformation de la caféine.	Utiliser avec prudence.
Hypocholestérol émians	Clofibrate	Les contraceptifs oraux peuvent agir comme antagonistes. Ils peuvent également accélérer la biotransformation du clofibrate.	Il faudra éventuellement augmenter la dose de clofibrate.
Corticostéroïdes	Prednisone	Augmentation importante des taux sériques.	Il faudra éventuellement diminuer la dose.
Cyclosporine		Il peut y avoir augmentation de la concentration de cyclosporine et une hépatotoxicité.	Surveiller la fonction hépatique. Il pourra être nécessaire de diminuer la dose de cyclosporine.
Acide folique		On a signalé que les contraceptifs oraux altéraient la biotransformation de l'acide folique.	Il faudra peut-être augmenter l'apport alimentaire ou prendre un supplément.

Tableau 2 (suite) – Médicaments dont l'action est modifiée par les contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Modification de l'action de l'autre médicament	Intervention suggérée
Méperidine		Possibilité d'une augmentation de l'effet analgésique et d'une dépression du SNC par suite d'un ralentissement de la biotransformation de la méperidine.	Utiliser cette association avec prudence.
Phénothiazine Tranquillisants	Toutes les phénothiazines, la réserpine et les médicaments semblables	Les estrogènes potentialisent l'effet hyperprolactinémique de ces médicaments.	Utiliser d'autres médicaments ou utiliser des contraceptifs oraux à plus faible dose. Si une galactorrhée ou une hyperprolactinémie se présente, utiliser une autre méthode.
Sédatifs et hypnotiques	Chlordiazépoxyde Lorazépam Oxazépam Diazépam	Effet accru (accélération de la biotransformation).	Utiliser avec prudence.
Théophylline	Tous	Diminution de l'oxydation pouvant entraîner une toxicité.	Utiliser avec prudence. Surveiller les taux de théophylline.
Antidépresseurs tricycliques	Clomipramine (d'autres éventuellement)	Accroissement des effets secondaires, p. ex. dépression.	Utiliser avec prudence.
Vitamine B12		On a signalé que les contraceptifs oraux réduisent le taux de vitamine B12 dans le sérum.	Il faudra peut-être augmenter l'apport alimentaire ou prendre un supplément.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les préparations renfermant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent avoir un effet inducteur sur les enzymes hépatiques (cytochrome P450) et le transporteur de la glycoprotéine P, ce qui pourrait diminuer l'efficacité des stéroïdes contraceptifs ou occasionner des métrorragies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les résultats des épreuves de laboratoire doivent être interprétés en tenant compte du fait que la patiente prend des contraceptifs oraux. Ces derniers peuvent modifier les résultats des épreuves de laboratoire ci-après.

- **Fonction hépatique**
Aspartate-aminotransférase (ASAT) : augmentations variables; phosphatases alcalines et gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) : légère augmentation.
- **Coagulation**
On a signalé une augmentation très légère des valeurs obtenues pour certains paramètres, tels que les facteurs VII, VIII, IX et X. On a également constaté une hyperagrégabilité plaquettaire ainsi qu'une diminution de l'antithrombine III.
- **Fonction thyroïdienne**
La fixation protéique de la thyroxine augmente, comme en témoigne l'augmentation de la concentration sérique totale de thyroxine et la diminution du T₃ capté sur résine.
- **Lipoprotéines**
On peut observer de légères variations des fractions de cholestérol lipoprotéinique, dont la pertinence clinique reste à démontrer.
- **Gonadotrophines**
L'emploi des contraceptifs oraux freine la synthèse et la libération de LH et de FSH. Il faut attendre 2 semaines après l'interruption de l'utilisation des contraceptifs oraux avant de mesurer ces paramètres.
- **Tolérance au glucose**
Le résultat de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale est demeuré inchangé ou a légèrement diminué.
- **Prélèvements de tissus**
Lorsqu'on demande à un pathologiste d'examiner un frottis réalisé pour un test de Papanicolaou ou un prélèvement obtenu par intervention chirurgicale, on doit l'informer que le prélèvement provient d'une femme qui prend des contraceptifs oraux.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Les associations estroprogestatives agissent surtout par suppression des gonadotrophines, résultant de l'activité estrogénique et progestative de leurs composantes; elles inhibent ainsi l'ovulation, ce qui assure la contraception. Certaines études ont révélé des modifications de l'endomètre et de la glaire cervicale liées à l'utilisation de contraceptifs hormonaux. D'autres recherches devront toutefois être effectuées afin de déterminer de manière quantitative si ces modifications de l'endomètre et de la glaire cervicale observées lors de l'utilisation des contraceptifs oraux combinés jouent un rôle dans la prévention de la grossesse.

10.2 Pharmacodynamie

On a signalé plusieurs bienfaits pour la santé liés à l'utilisation des contraceptifs oraux.

Effets sur les règles

- Régularisation du cycle menstruel
- Diminution de la perte de sang durant les règles
- Diminution de la fréquence d'anémie ferriprive, liée à la diminution de la perte de sang durant les règles
- Diminution de la fréquence de dysménorrhée

Effets liés à l'inhibition de l'ovulation

- Diminution de la fréquence de kystes ovariens fonctionnels
- Diminution de la fréquence de grossesse extra-utérine

Effets sur les autres organes de l'appareil reproducteur

- Diminution de la fréquence de salpingite aiguë
- Diminution de l'incidence de cancer de l'endomètre
- Diminution de l'incidence de cancer de l'ovaire
- Effets bénéfiques possibles sur l'endométriose
- Atténuation de l'acné, de l'hirsutisme et d'autres troubles liés aux hormones androgènes

Effets sur les seins

- Diminution de l'incidence des affections bénignes du sein (fibroadénomes et maladie fibrokystique des seins)

Outre leur efficacité dans la contraception, on doit également tenir compte des autres bienfaits qu'offrent les contraceptifs oraux lorsqu'on conseille des patientes sur le choix d'une méthode de contraception.

10.3 Pharmacocinétique

La noréthindrone a une biodisponibilité absolue d'environ 65 % après son administration orale. La concentration plasmatique maximale est atteinte après 0,5 à 4 heures, celle-ci étant atteinte de plus en plus tard à mesure que la dose augmente. La noréthindrone subit un important métabolisme de premier passage. Dans le plasma, elle se lie à environ 80 % à la protéine porteuse des stéroïdes sexuels (SHBG) et à l'albumine. Sa demi-vie d'élimination varie de 5 à 14 heures environ. La noréthindrone est éliminée partiellement dans les selles par voie biliaire, principalement sous forme de métabolites.

L'éthinylestradiol a une biodisponibilité absolue d'environ 40 % après son administration orale. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 1 à 2 heures. Le taux de liaison de l'éthinylestradiol aux protéines (principalement l'albumine) est d'environ 98 %. L'éthinylestradiol subit un important métabolisme de premier passage, et il est largement absorbé dans la circulation entérohépatique. Sa demi-vie d'élimination se situe entre 6 et 20 heures.

Populations particulières et états pathologiques

Origine ethnique

L'incidence de l'origine ethnique sur l'élimination de BREVICON n'a pas été étudiée.

Insuffisance rénale

Les effets d'un dysfonctionnement rénal sur l'élimination de BREVICON n'ont pas été étudiés.

Insuffisance hépatique

Les effets d'un dysfonctionnement hépatique sur l'élimination de BREVICON n'ont pas été étudiés. Il est toutefois possible que l'éthinylestradiol et la noréthindrone soient très faiblement métabolisés chez les patientes présentant une dysfonction hépatique.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver BREVICON à une température entre 15 et 25 °C.

Garder ce produit ainsi que tous les autres médicaments hors de la portée des enfants.

Éliminer tout produit médicinal inutilisé conformément aux exigences locales.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

AUCUNE

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

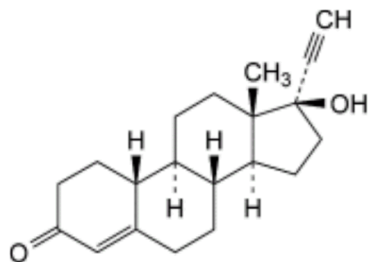
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Noréthindrone

Nom chimique : 19-norprégn-4-én-20-yn-3-one, 17-hydroxy-, (17 α)-17-hydroxy-19-nor-17 α -prégn-4-én-20-yn-3-one, 17 α -éthynyl-17 β -hydroxyestr-4-én-3-one

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₀H₂₆O₂; 298,43 g/mol

Formule développée :



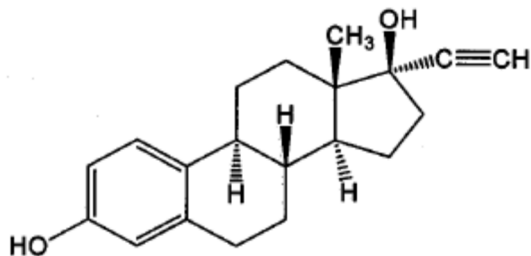
Propriétés physicochimiques : La noréthindrone est une poudre cristalline blanche ou crème. Elle est soluble dans le chloroforme et le dioxane, peu soluble dans l'alcool, légèrement soluble dans l'éther et pratiquement insoluble dans l'eau. L'intervalle de fusion de la noréthindrone, déterminé en fonction du point de fusion capillaire, s'étend de 202 à 208 °C.

Dénomination commune : Éthinylestradiol

Nom chimique : 19-nor-17 α -prégna-1,3,5(10)-trién-20-yne-3,17-diol

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₀H₂₄O₂; 296,40 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'éthinylestradiol est une poudre cristalline inodore, blanche à blanc crémeux, dont l'intervalle de fusion va de 180 à 186 °C. Il est insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, les huiles végétales et les solutions d'hydroxydes alcalins fixes.

14 ÉTUDES CLINIQUES

Les indications de BREVICON ont été approuvées sur la base des essais cliniques qui ont été menés sur l'efficacité et l'innocuité de ce médicament.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

La noréthindrone a une très faible toxicité. Il est rare que des effets tératogènes aient été rapportés chez des animaux. Aucun effet cancérigène n'a par ailleurs été observé dans les études de longue durée.

Chez certains animaux, l'administration continue et prolongée d'estrogènes fait augmenter la fréquence des cancers du sein, du col de l'utérus, du vagin et du foie.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrBREVICON^{MD} 0,5/35 et PrBREVICON^{MD} 1/35

Comprimés d'éthinylestradiol et de noréthindrone

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **BREVICON** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **BREVICON** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- Le tabagisme accroît le risque d'effets indésirables graves touchant le cœur et les vaisseaux sanguins. Ce risque augmente avec l'âge et devient important chez les utilisatrices de contraceptifs oraux âgées de plus de 35 ans. Vous ne devriez pas utiliser un contraceptif oral si vous fumez.
- Les contraceptifs oraux **ne protègent pas** contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH/sida. Pour obtenir une protection contre les ITS, il est recommandé d'utiliser des condoms en latex **en plus** des contraceptifs oraux.

Pourquoi utilise-t-on BREVICON?

BREVICON est utilisé pour la prévention de la grossesse.

Comment BREVICON agit-il?

BREVICON est une pilule anticonceptionnelle (contraceptif oral) contenant deux hormones sexuelles féminines (éthinylestradiol et noréthindrone).

Les contraceptifs hormonaux combinés comme BREVICON agissent de deux façons :

- en empêchant la libération d'un ovule par les ovaires chaque mois;
- en modifiant le mucus produit par le col utérin, ce qui a pour effet de ralentir la progression des spermatozoïdes à travers ce mucus pour atteindre l'utérus.

BREVICON s'est révélé très efficace pour prévenir la grossesse lorsqu'il est pris conformément aux directives du professionnel de la santé. Le risque de grossesse augmente si le contraceptif oral est utilisé incorrectement.

Efficacité des contraceptifs oraux

Les contraceptifs oraux combinés (comme BREVICON) ont un taux d'efficacité contraceptive supérieur à 99 % lorsque :

- les comprimés sont pris **DE LA MANIÈRE INDIQUÉE**, et que

- la quantité d'estrogène est d'au moins 20 mcg.

Un taux d'efficacité de 99 % signifie que sur 100 femmes prenant la pilule pendant 1 an, une deviendra enceinte.

L'efficacité des contraceptifs oraux (comme BREVICON) peut diminuer si :

- vous oubliez de prendre des comprimés;
- vous avez des vomissements ou la diarrhée;
- vous prenez d'autres médicaments susceptibles d'interagir avec votre contraceptif (BREVICON).

Autres moyens de prévenir la grossesse

Il existe d'autres méthodes de contraception. Elles sont généralement moins efficaces que les contraceptifs oraux, mais lorsqu'elles sont utilisées correctement, elles peuvent être suffisamment efficaces pour de nombreuses de femmes.

Le tableau suivant donne le taux de grossesse observé avec différentes méthodes de contraception, y compris l'absence de contraception. Le taux de grossesse représente le nombre de femmes sur 100 qui deviennent enceintes en 1 an.

Nombre de grossesses signalées par an chez 100 femmes

Pilule combinée	moins de 1 à 3
Dispositif intra-utérin (DIU ou stérilet)	moins de 1 à 6
Condom avec spermicide (mousse ou gelée)	1 à 6
Minipilule (contenant uniquement un progestatif)	3 à 6
Condom	2 à 12
Diaphragme avec spermicide (mousse ou gelée)	3 à 18
Spermicide	3 à 21
Éponge avec spermicide	3 à 28
Cape cervicale avec spermicide	5 à 18
Abstinence périodique ou toute autre méthode rythmique	2 à 20
Aucune contraception	60 à 85

Les taux de grossesse varient parce que toutes les personnes ne pratiquent pas une méthode de contraception donnée avec toute l'attention et toute la régularité requises. Cette observation ne s'applique pas au stérilet, lequel est implanté dans l'utérus. Lorsqu'une méthode de contraception est utilisée avec attention et de façon régulière, le taux de grossesse devrait être plus faible. Les utilisatrices qui suivent fidèlement les directives peuvent obtenir des taux de grossesse correspondant aux limites inférieures des intervalles donnés dans le tableau.

Utiliser les méthodes de contraception autres que les contraceptifs oraux ou le stérilet nécessite plus d'efforts que le simple fait de prendre un comprimé chaque jour, mais de nombreux couples le font

avec succès.

Quels sont les ingrédients de BREVICON?

Ingrédients médicinaux : éthinylestradiol et noréthindrone

Ingrédients non médicinaux :

BREVICON 0,5/35, comprimés actifs (bleu clair) : amidon de maïs, FD et C bleu n° 2, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, povidone.

BREVICON 1/35, comprimés actifs (blancs) : amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, povidone.

Comprimés inactifs (orange) : laque FD et C jaune n° 6, lactose CDL21, lactose monohydraté, stéarate de magnésium et cellulose microcristalline.

BREVICON se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

BREVICON est offert en distributeurs de 21 ou de 28 jours.

Le distributeur BREVICON 0,5/35 de 21 jours contient 21 comprimés actifs bleu clair (renfermant chacun les deux hormones, soit la noréthindrone [0,5 mg] et l'éthinylestradiol [0,035 mg]).

Le distributeur BREVICON 0,5/35 de 28 jours contient 21 comprimés actifs bleu clair (renfermant chacun les deux hormones, soit la noréthindrone [0,5 mg] et l'éthinylestradiol [0,035 mg]), ainsi que 7 comprimés inactifs de couleur pêche (sans hormones).

Le distributeur BREVICON 1/35 de 21 jours contient 21 comprimés actifs blancs (renfermant chacun les deux hormones, soit la noréthindrone [1 mg] et l'éthinylestradiol [0,035 mg]).

Le distributeur BREVICON 1/35 de 28 jours contient 21 comprimés actifs blancs (renfermant chacun les deux hormones, soit la noréthindrone [1 mg] et l'éthinylestradiol [0,035 mg]), ainsi que 7 comprimés inactifs de couleur pêche (sans hormones).

N'utilisez pas BREVICON dans les cas suivants :

- vous avez ou avez déjà eu un caillot sanguin dans les jambes (thrombose veineuse profonde), les poumons (embolie pulmonaire), les yeux ou ailleurs;
- vous avez ou avez déjà eu une inflammation d'une veine, ce qu'on appelle une thrombophlébite;
- vous avez ou avez déjà eu un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un état évoquant un tel accident (p. ex., un mini-AVC);
- vous avez une maladie des valvules cardiaques accompagnée de complications;
- vous avez ou avez déjà eu un rythme cardiaque irrégulier;
- vous avez ou avez déjà eu une maladie du cœur, une crise cardiaque ou des douleurs à la poitrine;
- vous avez ou avez déjà eu une jaunisse ou des problèmes de foie, y compris une tumeur ou un cancer;

- vous avez ou avez déjà eu un cancer du sein, de l'endomètre (la muqueuse qui tapisse l'utérus) ou des organes reproducteurs, ou quelqu'un de votre famille en a déjà eu un;
- vous avez ou avez déjà eu une tumeur causée par la prise de produits renfermant des estrogènes;
- vous avez ou avez déjà eu un saignement vaginal anormal;
- vous avez ou avez déjà eu une perte de la vue causée par une atteinte des vaisseaux sanguins de l'œil;
- vous êtes enceinte ou vous croyez l'être;
- vous avez ou avez déjà eu des migraines accompagnées de troubles visuels ou sensoriels (vous pourriez présenter un risque accru d'accident vasculaire cérébral);
- vous êtes atteinte de diabète ou avez un taux élevé de sucre dans le sang;
- vous présentez une hypertension (haute pression) sévère ou non maîtrisée;
- vous avez ou avez déjà eu une inflammation du pancréas;
- vous êtes allergique à la noréthindrone, à l'éthinylestradiol ou à tout autre ingrédient de BREVICON ou de son contenant;
- vous avez ou avez déjà eu une maladie qui augmente le risque de caillots sanguins;
- vous avez des problèmes de coagulation, tels que :
 - la mutation du facteur V Leiden;
 - une résistance à la protéine C activée (PCA);
 - un déficit en protéine C;
 - un déficit en protéine S;
 - une hyperhomocystéinémie;
 - la mutation G20210A du gène de la prothrombine;
 - la présence d'anticorps antiphospholipides;
- vous avez des taux sanguins très élevés de cholestérol ou de triglycérides;
- vous fumez et avez plus de 35 ans;
- vous avez eu une lésion ou un traumatisme, ou vous devez bientôt subir une intervention chirurgicale majeure;
- vous souffrez d'obésité sévère (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m²);
- vous avez subi un alitement prolongé ou une immobilité (p. ex., lors d'un long voyage en avion);
- vous avez des varices (veines dilatées et déformées);
- vous avez une jambe dans le plâtre;
- vous n'avez pas encore eu vos premières règles;
- vous êtes ménopausée;
- vous prenez certains médicaments contre le virus de l'hépatite C (VHC), comme l'ombitasvir, le paritaprévir, le ritonavir et le dasabuvir, administrés ou non avec de la ribavirine. La prise de ces médicaments en même temps que BREVICON peut causer des problèmes de foie, notamment une augmentation de l'enzyme hépatique appelée *alanine aminotransférase* ou *ALAT*. Si vous devez prendre un de ces médicaments contre le virus de l'hépatite C, votre professionnel de la santé vous indiquera quand commencer, arrêter ou recommencer à prendre BREVICON.

La pilule anticonceptionnelle ne convient pas à toutes les femmes. On peut observer des effets secondaires graves chez un petit nombre d'entre elles. Votre professionnel de la santé pourra vous dire si vous présentez certains facteurs susceptibles de vous exposer à un risque. L'utilisation d'un contraceptif oral doit toujours être supervisée par un professionnel de la santé.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre BREVICON, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous êtes enceinte ou vous allaitez
- vous avez des antécédents de jaunisse ou d'autres problèmes de foie
- vous êtes atteinte de cholestase, une maladie qui réduit l'écoulement de la bile depuis le foie
- vous faites de l'hypertension (haute pression)
- vous avez des migraines et des maux de tête
- un membre de votre famille ou vous-même faites du diabète
- vous portez des lentilles cornéennes
- vous avez des antécédents familiaux de maladie du sein (p. ex., bosses dans les seins) ou de cancer du sein
- vous avez ou avez déjà eu des fibromes utérins
- vous souffrez de porphyrie, une maladie héréditaire (transmise des parents aux enfants) des pigments du sang
- vous souffrez ou avez déjà souffert de chorée de Sydenham, une maladie qui provoque des mouvements corporels aléatoires et involontaires
- vous avez ou avez déjà eu une maladie de la peau appelée *herpes gestationis*, qui peut survenir lors d'une grossesse ou peu de temps après un accouchement
- vous êtes atteinte d'otosclérose, une maladie qui cause une perte de l'audition
- vous avez ou avez déjà eu des troubles émotionnels, en particulier la dépression
- vous présentez ou avez déjà présenté des troubles métaboliques ou endocriniens ou une anomalie du métabolisme du calcium et du phosphore
- vous êtes atteinte ou avez déjà été atteinte de polyarthrite rhumatoïde ou de synovite
- vous souffrez ou avez déjà souffert d'œdème angioneurotique héréditaire ou avez des antécédents d'œdème angioneurotique (enflure de certaines parties du corps telles que les mains, les pieds, le visage ou les voies respiratoires)
- vous avez un taux anormal de gras dans le sang (taux de cholestérol ou de triglycérides élevé)
- vous fumez
- vous avez ou avez déjà eu une maladie du cœur ou des reins
- vous êtes ou avez déjà été épileptique, ou vous avez ou avez déjà eu des crises convulsives
- vous avez ou avez déjà eu une maladie de la vésicule biliaire ou du pancréas
- vous avez des antécédents personnels ou familiaux de caillots de sang, de crises cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux
- vous avez ou avez déjà eu des saignements vaginaux irréguliers et persistants
- vous faites de l'embonpoint
- vous êtes atteinte ou avez déjà été atteinte de lupus érythémateux disséminé, une maladie dans laquelle le système immunitaire s'attaque aux tissus et aux organes du corps
- vous avez ou avez déjà eu une maladie inflammatoire de l'intestin telle que la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse
- vous êtes atteinte ou avez déjà été atteinte du syndrome hémolytique et urémique, une maladie qui cause des lésions aux vaisseaux sanguins des reins
- vous êtes atteinte de drépanocytose, une maladie qui affecte l'hémoglobine (une molécule présente dans les globules rouges du sang qui transporte l'oxygène dans l'ensemble du corps)

- vous avez un trouble touchant les valvules du cœur
- vous avez des battements cardiaques irréguliers
- vous êtes atteinte d'hépatite C
- vous êtes allergique ou intolérante aux produits laitiers

Autres mises en garde

Intervention chirurgicale

Si vous devez bientôt subir une intervention chirurgicale ou un autre traitement médical, assurez-vous de le signaler à votre professionnel de la santé. Vous devrez peut-être arrêter de prendre BREVICON quatre semaines avant cette intervention. Et vous pourriez ensuite devoir attendre vos prochaines règles avant de recommencer à prendre BREVICON.

Tests et bilans de santé

BREVICON ne doit être utilisé que sous la surveillance d'un professionnel de la santé, qui devra prévoir des examens réguliers afin de détecter tout effet secondaire. Votre professionnel de la santé effectuera un examen physique pendant lequel il examinera vos seins, votre abdomen, votre foie, vos bras et vos jambes. Il procédera aussi à un examen pelvien, ce qui comprend un test Pap. Il vous posera des questions sur vos antécédents médicaux personnels et familiaux. Il mesurera également votre tension artérielle et vous fera passer des analyses de sang.

Pendant que vous prendrez BREVICON, vous devrez vous faire examiner régulièrement par votre professionnel de la santé. Consultez votre professionnel de la santé environ trois mois après avoir commencé à prendre BREVICON. Par la suite, visitez-le environ une fois par an. Lors de ces visites, votre professionnel de la santé effectuera un examen physique et un examen vaginal. Il mesurera aussi votre tension artérielle et vous fera passer des analyses de sang. Prenez BREVICON uniquement sur l'avis de votre professionnel de la santé et suivez attentivement toutes ses directives. Vous devez suivre les instructions à la lettre, sinon vous pourriez devenir enceinte.

Si vous devez vous soumettre à des analyses de laboratoire, assurez-vous d'informer votre professionnel de la santé que vous prenez BREVICON, car les contraceptifs oraux peuvent altérer les résultats de certains tests sanguins.

Saignements vaginaux

Des saignements anormaux (métrorragie ou microrragie) peuvent survenir pendant que vous prenez un contraceptif oral comme BREVICON. Ce sang qui s'écoule du vagin entre les règles est plus susceptible d'apparaître au cours des 3 premiers mois de la prise d'un contraceptif oral. Si ces saignements persistent ou recommencent, vous devez en parler avec votre professionnel de la santé.

Absence de règles

Lorsque vous prenez un contraceptif hormonal, il se pourrait qu'un mois ou l'autre, vous n'avez pas vos règles, même si vous n'êtes pas enceinte. Cependant, si vos menstruations sont régulières et qu'un mois, vous n'avez pas vos règles, il est possible que vous soyez enceinte. Si vous ne prenez pas BREVICON comme vous l'a indiqué votre professionnel de la santé, vous devriez effectuer un test de grossesse pour vous assurer que cette absence de règles ne résulte pas d'une grossesse.

Chez les femmes qui ont déjà eu des absences de règles (aménorrhée) ou dont les menstruations sont irrégulières ou peu fréquentes (oligoménorrhée), l'absence de règles pourrait se reproduire même après qu'elles ont arrêté de prendre un contraceptif oral comme BREVICON.

Caillots de sang dans les jambes, les poumons, le cœur, les yeux ou le cerveau

Les femmes qui prennent des contraceptifs oraux, comme BREVICON, sont exposées à un plus grand risque de formation de caillots sanguins. Les caillots de sang sont l'effet secondaire grave le plus fréquent des contraceptifs oraux. Ils peuvent se former en plusieurs endroits du corps.

- Dans le cerveau, un caillot peut causer un accident vasculaire cérébral.
- Dans un vaisseau sanguin du cœur, il peut entraîner une crise cardiaque.
- Dans les jambes et le bassin, il peut se détacher et aller se loger dans un poumon, provoquant ce qu'on appelle une embolie pulmonaire.
- Dans un vaisseau sanguin alimentant un bras ou une jambe, il peut causer des lésions dans le membre ou entraîner la perte du membre.

Ces manifestations peuvent toutes entraîner la mort ou une invalidité. Des caillots peuvent également se former dans les vaisseaux sanguins de l'œil, ce qui peut causer la cécité ou une altération de la vue.

La fréquence de caillots de sang est plus élevée chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux. Bien que le risque de formation de caillots augmente avec l'âge chez toutes les femmes, le risque semble plus élevé chez les utilisatrices, quel que soit leur âge.

Le risque de formation de caillots semble aussi augmenter avec la dose d'estrogène contenue dans la préparation. **Il est donc important d'utiliser une dose d'estrogène aussi faible que possible.**

Si vous avez un des symptômes énumérés ci-dessous pendant que vous prenez BREVICON, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé. Ces symptômes sont des signes de la présence de caillots sanguins.

- Douleur à la poitrine
- Crachats de sang
- Essoufflement soudain
- Douleur ou enflure au mollet
- Sensation douloureuse d'écrasement de la poitrine ou de lourdeur thoracique
- Mal de tête sévère et soudain ou aggravation d'un mal de tête
- Vomissements
- Étourdissements
- Évanouissement
- Modifications de la vision
- Altérations du langage
- Faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe
- Apparition soudaine d'une douleur, d'une enflure et d'une légère coloration bleue dans un bras ou une jambe

Cancer

La prise d'un contraceptif oral pourrait augmenter le risque de certains cancers, dont les cancers du sein, du col de l'utérus et du foie.

Cancer du sein

Le risque de cancer du sein chez la femme augmente avec l'âge. Il est aussi plus élevé en présence d'antécédents familiaux de cancer du sein, c'est-à-dire si la mère ou une sœur d'une femme ont ou ont

déjà eu un cancer du sein. Les autres facteurs qui augmentent le risque de cancer du sein sont l'obésité, le fait de n'avoir jamais eu d'enfant et le fait d'avoir mené à terme une première grossesse à un âge avancé.

Si vous avez un cancer du sein en ce moment ou si vous en avez eu un par le passé, n'utilisez pas de contraceptif oral. Les hormones présentes dans les contraceptifs oraux peuvent avoir une influence sur certains cancers.

Certaines utilisatrices de contraceptifs oraux peuvent être exposées à un risque accru de cancer du sein avant la ménopause. Il peut s'agir d'utilisatrices de longue date (plus de 8 ans) ou de femmes qui ont commencé à les utiliser à un âge précoce.

Chez un petit nombre de femmes, les contraceptifs oraux peuvent accélérer la croissance d'un cancer du sein existant, mais non diagnostiqué. Un diagnostic précoce peut toutefois réduire l'effet du cancer du sein sur l'espérance de vie de la femme. Les risques de cancer du sein liés à la prise de contraceptifs oraux semblent faibles. Un professionnel de la santé doit examiner vos seins au moins une fois par an, surtout si vous avez :

- des antécédents de cancer du sein dans la famille
- des nodules ou épaississements dans les seins
- un écoulement mamelonnaire

Examinez souvent vos seins pendant que vous prenez BREVICON. Consultez votre professionnel de la santé si vous notez des changements comme :

- Dépression ou capitonnage de la peau
- Modifications d'un mamelon
- Présence d'une bosse que vous pouvez voir ou sentir

Demandez à votre professionnel de la santé des conseils et des instructions sur la façon de pratiquer l'auto-examen des seins. Si vous prenez BREVICON et détectez une masse quelconque dans vos seins, vous devez en parler à votre professionnel de la santé.

Cancer du col de l'utérus

Les femmes qui prennent des contraceptifs oraux pourraient être exposées à un plus grand risque de cancer du col de l'utérus. Cependant, d'autres facteurs pourraient être en cause, notamment l'infection par le virus du papillome humain (VPH). Le VPH est un important facteur de risque de cancer du col de l'utérus, mais il est également possible que les contraceptifs oraux causent ce type de cancer.

Cancer du foie

Le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) et les tumeurs du foie peuvent être liés à la prise de contraceptifs oraux. Le risque de cancer du foie augmente avec la durée de l'utilisation de ces contraceptifs. Les tumeurs du foie sont par contre extrêmement rares. Si vous ressentez une douleur aiguë ou découvrez une bosse dans votre abdomen, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé.

Grossesse

La femme enceinte ne doit pas prendre de contraceptifs oraux, car cela pourrait nuire au développement du fœtus. Informez votre professionnel de la santé si vous avez des symptômes de

grossesse, comme des nausées matinales ou une sensibilité inhabituelle des seins. Cessez de prendre BREVICON si vous devenez enceinte. Avant de prendre tout médicament pendant la grossesse, vous devez consulter votre professionnel de la santé pour savoir si son utilisation comporte des risques pour l'enfant à naître.

Si vous avez l'intention de concevoir un enfant, discutez-en avec votre professionnel de la santé avant d'arrêter de prendre BREVICON.

Grossesse après l'arrêt de BREVICON

Si vous cessez de prendre des contraceptifs oraux, comme BREVICON, vous aurez vos règles. Avant de concevoir, vous devriez attendre les règles suivantes, soit de 4 à 6 semaines plus tard. Cela permettra de mieux déterminer la date de la conception. Demandez à votre professionnel de la santé de vous recommander une autre méthode de contraception en attendant.

Utilisation après un accouchement, une fausse couche ou un avortement

Après un accouchement, une fausse couche ou un avortement, votre professionnel de la santé vous indiquera à quel moment commencer à prendre BREVICON.

Allaitement

Si vous allaitez, consultez votre professionnel de la santé avant de commencer à prendre BREVICON. On sait que les hormones contenues dans les contraceptifs oraux comme BREVICON se retrouvent dans le lait maternel. Ces hormones peuvent réduire le débit de lait. Les effets à long terme sur le développement de l'enfant sont inconnus. On a toutefois signalé des cas de gonflement des seins chez des enfants allaités. Vous devriez utiliser une autre méthode de contraception si vous allaitez. N'envisagez l'utilisation de BREVICON qu'une fois que vous aurez cessé d'allaiter.

Maladie de la vésicule biliaire

Au cours de la première année d'utilisation de contraceptifs oraux, comme BREVICON, les femmes sont exposées à un plus grand risque d'apparition d'une maladie de la vésicule biliaire. Et ce risque peut doubler après 4 ou 5 ans d'utilisation.

Augmentation des crises épileptiques

Si vous faites des crises convulsives, cessez de prendre BREVICON et consultez votre professionnel de la santé.

Il y a d'autres facteurs que le professionnel de la santé voudra suivre de près ou qui pourraient l'amener à vous recommander une méthode de contraception autre que les contraceptifs oraux.

Si vous consultez un autre professionnel de la santé, dites-lui que vous prenez BREVICON.

Affections de la peau

Un chloasma peut apparaître pendant que vous prenez BREVICON. Cette affection se manifeste par des plaques de peau d'un brun jaunâtre, plus particulièrement au visage. Elle est plus susceptible de survenir chez les femmes qui ont des antécédents d'une affection couramment appelée « masque de

grossesse », c'est-à-dire lorsque ces taches sont déjà apparues sur la peau du visage pendant une grossesse.

Si vous avez ou avez déjà eu un chloasma, évitez de trop vous exposer au soleil pendant que vous prenez BREVICON. La lumière du soleil contient des rayons invisibles (lumière ultraviolette) qui peuvent brûler la peau.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec BREVICON :

- Médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (anticonvulsivants), comme la carbamazépine l'éthosuximide, le felbamate, l'oxcarbazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, le topiramate, la lamotrigine et les barbituriques
- Antibiotiques, comme l'ampicilline, le cotrimoxazole, la pénicilline, la rifampicine, le chloramphénicol, le métronidazole, la néomycine, la nitrofurantoïne, les sulfamides, les tétracyclines, la troléandomycine et la rifabutine
- Médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (antifongiques), comme la griséofulvine et le fluconazole
- Médicaments utilisés pour réduire le taux de cholestérol, comme le clofibrate et l'atorvastatine
- Médicaments utilisés pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil (sédatifs et hypnotiques), comme les benzodiazépines, les barbituriques, l'hydrate de chloral, le glutéthimide, le méprobamate, le chlordiazépoxyde, le lorazépam, l'oxazépam et le diazépam
- Médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac, l'indigestion et les maux d'estomac (antiacides)
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension (haute pression) et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) (agonistes alpha₂-adrénergiques), comme la clonidine
- Médicaments utilisés pour traiter le diabète (antidiabétiques), comme les hypoglycémifiants oraux et l'insuline
- Médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle (antihypertenseurs), comme la guanéthidine, le méthyldopa et les bêtabloquants
- Médicaments utilisés pour traiter la fièvre (antipyrétiques), comme l'acétaminophène, l'antipyrine et l'acide acétylsalicylique (AAS)
- Médicaments utilisés pour inhiber les contractions de l'utérus (bêtamimétiques), comme l'isoprotérénol
- Médicaments utilisés pour traiter l'inflammation (corticostéroïdes), comme la prednisone et la dexaméthasone
- Médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux et émotionnels (tranquillisants de type phénothiazine), y compris toutes les phénothiazines, la réserpine et les médicaments semblables
- Médicaments utilisés pour traiter l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise (VIH), comme le ritonavir, l'indinavir et la névirapine

- Médicaments utilisés pour traiter l'infection par le virus de l'hépatite C, comme le bocéprévir, le télaprévir, l'ombitasvir, le paritaprévir, le ritonavir et le dasabuvir, administrés ou non avec de la ribavirine
- Médicaments utilisés pour détendre les muscles des poumons et élargir les voies respiratoires (bronchodilatateurs), comme la théophylline
- Stimulants, comme le modafinil
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs tricycliques), comme la clomipramine
- Le bosentan, un médicament utilisé pour traiter l'hypertension dans les poumons
- La phénylbutazone, un médicament utilisé pour soulager la douleur et réduire l'inflammation
- Médicaments utilisés pour traiter les allergies (antihistaminiques)
- Médicaments utilisés pour soulager la douleur (analgésiques)
- Médicaments utilisés pour traiter les migraines (antimigraineux)
- Médicaments utilisés pour empêcher la formation de caillots sanguins (anticoagulants)
- L'acide aminocaproïque, un médicament utilisé pour maîtriser et traiter les troubles de la coagulation sanguine
- La vitamine E, la vitamine B₁₂ et la vitamine C
- La cyclosporine, un médicament utilisé pour prévenir le rejet du greffon chez les patients ayant subi une transplantation d'organe
- L'acide folique, un produit à base de plantes médicinales utilisé pour favoriser une croissance saine et un bon fonctionnement des cellules
- La mépéridine, un médicament utilisé pour soulager la douleur
- Le millepertuis, un produit à base de plantes médicinales utilisé pour traiter la dépression et d'autres affections
- La flunarizine, un médicament utilisé pour traiter les migraines

Les effets de la caféine et de l'alcool peuvent également être accentués, car les contraceptifs oraux affectent le métabolisme de ces substances.

Si vous utilisez BREVICON en même temps que des produits susceptibles de nuire à son efficacité, on recommande d'utiliser une méthode de contraception auxiliaire non hormonale en plus de BREVICON. En cas d'usage prolongé de ce genre de produits, il ne faudrait pas considérer le contraceptif oral, notamment BREVICON, comme l'agent contraceptif principal. Demandez conseil à votre professionnel de la santé si vous prenez des médicaments qui interagissent avec BREVICON.

Cette liste de médicaments susceptibles d'interagir avec BREVICON n'est pas complète. Consultez votre professionnel de la santé pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses.

Comment BREVICON s'administre-t-il?

Assurez-vous de lire les instructions qui suivent :

- avant de commencer à prendre BREVICON, et
- chaque fois que vous n'êtes pas sûre de savoir quoi faire.

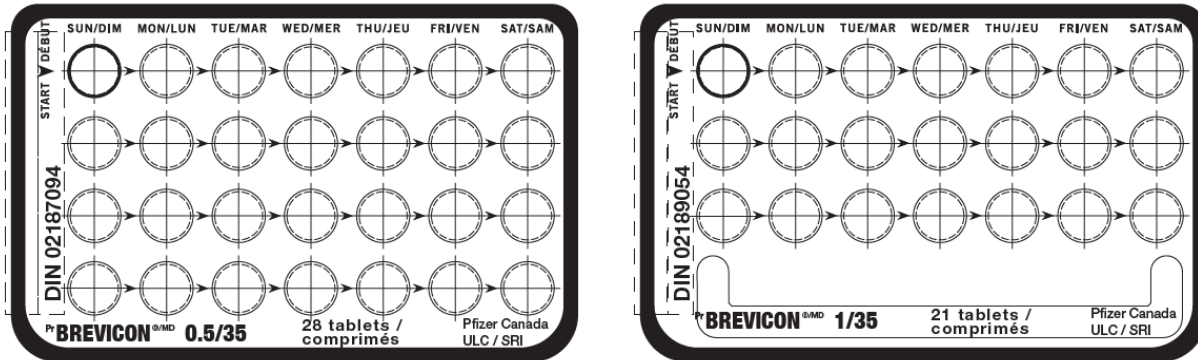
1. Vérifiez si votre distributeur contient 21 ou 28 comprimés :

- DISTRIBUTEUR DE 21 COMPRIMÉS : 21 comprimés actifs (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines, et aucun comprimé à prendre pendant 1 semaine

OU

- **DISTRIBUTEUR DE 28 COMPRIMÉS** : 21 comprimés actifs (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et 7 comprimés inactifs (sans hormones) « pour ne pas perdre l'habitude », à prendre chaque jour pendant 1 semaine

Remarque : Les images ci-dessous s'appliquent à BREVICON 0,5/35 et à BREVICON 1/35.



2. Utilisez une deuxième méthode de contraception (p. ex., des condoms en latex et un spermicide) durant les 7 premiers jours du premier cycle d'utilisation du contraceptif oral. Il s'agit là d'une méthode auxiliaire au cas où vous oublieriez de prendre vos comprimés, le temps de vous y habituer.
3. Décidez avec votre professionnel de la santé quel est le meilleur jour et quelle est la meilleure heure pour commencer à prendre vos comprimés. Choisissez un moment de la journée où il vous sera facile de vous souvenir de prendre votre contraceptif. C'est important de le prendre à la même heure tous les jours et dans l'ordre indiqué sur votre distributeur. Ce dernier peut contenir 21 comprimés (schéma de 21 jours) ou 28 comprimés (schéma de 28 jours).

Remarque :

- Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si vous commencez un autre jour qu'un dimanche, vous devez utiliser les autocollants Flexi-début fournis pour bien identifier le jour de votre premier comprimé.

Choisissez l'autocollant correspondant au bon jour de départ et appliquez-le par-dessus les jours imprimés sur la carte.

Quand commencer le premier distributeur BREVICON :

- **Schéma de 21 jours :**

Avec ce type de contraceptif, vous prenez les comprimés pendant 21 jours, puis vous cessez pendant 7 jours. Vous ne devez pas passer plus de 7 jours de suite sans prendre de comprimé.

- **Le premier jour de vos règles (saignement) est le premier jour de votre cycle.** Votre professionnel de la santé peut vous conseiller de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre les comprimés ce jour-là.

- Prenez 1 comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours. **Ensuite, ne prenez aucun comprimé pendant 7 jours.** Commencez un nouveau distributeur le 8^e jour. Vous aurez probablement vos règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle vous ne prenez pas de comprimé. Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que vous avez habituellement.

- **Schéma de 28 jours**

Avec ce type de contraceptif, vous prenez 21 comprimés qui contiennent des hormones, et sept qui n'en contiennent pas.

- **Le premier jour de vos règles (saignement) est le premier jour de votre cycle.** Votre professionnel de la santé peut vous conseiller de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre les comprimés ce jour-là.
- Prenez 1 comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 28 jours. Commencez un nouveau distributeur le jour suivant, **en prenant soin de ne pas sauter de jours.** Vos règles devraient survenir au cours des 7 derniers jours d'utilisation du distributeur.

Que faire durant le mois

- **Prenez un comprimé à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide.**
 - Essayez d'associer la prise de votre comprimé avec une activité régulière comme un repas ou le coucher.
 - Ne sautez pas de comprimés ou de jours même si vous avez des nausées ou des saignements entre vos règles. Consultez votre professionnel de la santé si ces effets persistent.
 - Ne sautez pas de comprimés même si vous n'avez pas de relations sexuelles fréquentes.
 - Il n'est pas nécessaire d'arrêter de prendre des contraceptifs oraux pour s'accorder une période de repos.
 - La première fois que vous commencez à prendre BREVICON, vous pourriez avoir de légères pertes de sang entre vos règles. Si ces pertes de sang ne cessent pas après quelques mois, parlez-en à votre professionnel de la santé.
 - Lorsque vous devez recevoir un traitement médical, quel qu'il soit, assurez-vous de dire à votre professionnel de la santé que vous prenez des contraceptifs oraux.
 - Notez sur un calendrier les dates de vos menstruations.
- **Lorsque vous avez terminé un distributeur de**
 - **21 comprimés : attendez 7 jours** avant d'en commencer un autre. Vous aurez vos règles durant cette semaine-là.

- **28 comprimés** : commencez le nouveau distributeur **le jour suivant**. Prenez un comprimé chaque jour. Ne sautez pas de journée entre les deux distributeurs.

Si vous ne trouvez pas dans le présent feuillet la réponse à vos questions, contactez votre professionnel de la santé.

Dose habituelle

Prendre 1 comprimé par jour.

Surdose

De nombreux cas d'ingestion d'estroprogestatifs par des enfants ont été signalés, et de légères nausées semblent être les seuls effets possibles.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris une trop grande quantité de **BREVICON**, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous négligez de prendre vos comprimés, à quelque moment que ce soit, **vous pouvez devenir enceinte**. Le plus grand risque de grossesse survient lorsque vous commencez en retard à prendre les comprimés d'un distributeur, ou lorsque vous ne prenez pas les premiers ou les tout derniers comprimés d'un distributeur.

Le fait d'oublier de prendre vos comprimés peut également causer de légères pertes de sang, même si vous prenez plus tard les comprimés oubliés. Vous pouvez également avoir des nausées les jours où vous prenez deux comprimés pour compenser un oubli.

Le tableau ci-dessous vous indique ce que vous devez faire s'il vous arrive d'oublier un ou plusieurs comprimés. Dans la colonne correspondant au début de votre cycle, lisez les instructions correspondant au nombre de comprimés que vous avez oubliés.

CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE	
Si vous oubliez 1 comprimé	OUBLI D'UN COMPRIMÉ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prenez-le aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 comprimés le même jour.
Si vous oubliez 2 comprimés de suite	Durant les 2 premières semaines : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prenez 2 comprimés le jour où vous constatez l'oubli, et 2 comprimés le jour suivant. ▪ Ensuite, prenez 1 comprimé par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. ▪ Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles

	<p>dans les 7 jours après l'oubli.</p> <p>Durant la troisième semaine :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Continuez à prendre 1 comprimé par jour jusqu'au dimanche. ▪ Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. ▪ Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. ▪ Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, communiquez avec votre professionnel de la santé.</p>
Si vous oubliez 3 comprimés de suite ou plus	<p>N'importe quand au cours du cycle :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Continuez à prendre 1 comprimé par jour jusqu'au dimanche. ▪ Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. ▪ Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. ▪ Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, communiquez avec votre professionnel de la santé.</p>

CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR QU'UN DIMANCHE	
Si vous oubliez 1 comprimé	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prenez-le aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 comprimés le même jour.
Si vous oubliez 2 comprimés de suite	Durant les 2 premières semaines :

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prenez 2 comprimés le jour où vous constatez l'oubli, et 2 comprimés le jour suivant. ▪ Ensuite, prenez 1 comprimé par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. ▪ Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. <p>Durant la troisième semaine :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Jetez le reste du distributeur de manière sécuritaire et commencez-en un nouveau le même jour. ▪ Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. ▪ Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, communiquez avec votre professionnel de la santé.</p>
<p>Si vous oubliez 3 comprimés de suite ou plus</p>	<p>N'importe quand au cours du cycle :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Jetez le reste du distributeur de manière sécuritaire et commencez-en un nouveau le même jour. ▪ Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours après l'oubli. ▪ Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, communiquez avec votre professionnel de la santé.</p>

REMARQUE – DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS : S'il vous arrive d'oublier l'un des sept comprimés inactifs (sans hormones, servant simplement à vous faire garder l'habitude de prendre vos comprimés) au cours de la 4^e semaine, vous n'avez qu'à jeter de façon sécuritaire le comprimé oublié. Puis, continuez à prendre un comprimé par jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide. Vous n'avez pas besoin de recourir à une méthode de contraception auxiliaire.

Assurez-vous de toujours avoir sous la main :

- une méthode de contraception auxiliaire (comme des condoms en latex et un spermicide) que vous pourrez utiliser si vous oubliez de prendre vos comprimés; et
- un autre distributeur plein.

Si vous oubliez plus de 1 comprimé 2 mois de suite, discutez avec votre professionnel de la santé, qui vous suggérera des moyens qui pourraient faciliter la prise des comprimés ou encore de l'utilisation d'une autre méthode de contraception.

Si vous avez des vomissements ou de la diarrhée, ou que vous prenez certains médicaments, notamment des antibiotiques, votre contraceptif oral sera peut-être moins efficace. Utilisez une méthode auxiliaire, comme des condoms en latex et un spermicide, jusqu'à ce que vous puissiez consulter votre professionnel de la santé.

BIENFAITS DES CONTRACEPTIFS ORAUX EN PLUS DE LA CONTRACEPTION

On a signalé plusieurs bienfaits pour la santé liés à l'utilisation des contraceptifs oraux.

- Effets sur les règles : régularisation du cycle menstruel; diminution de la perte de sang durant les règles; diminution de la fréquence d'anémie ferriprive (carence en fer) liée à la diminution de la perte de sang durant les règles; diminution de la fréquence de dysménorrhée (règles douloureuses) et du syndrome prémenstruel (SPM)
- Effets liés au blocage de l'ovulation : diminution de la fréquence de kystes ovariens fonctionnels; diminution de la fréquence de grossesse extra-utérine
- Effets sur les autres organes de l'appareil reproducteur : diminution de la fréquence d'inflammation aiguë des trompes de Fallope; diminution de l'incidence de cancer de l'endomètre; diminution de l'incidence de cancer de l'ovaire; effets bénéfiques possibles sur l'endométriose; atténuation de l'acné, de la pousse excessive des poils et d'autres troubles liés aux hormones mâles
- Effets sur les seins : diminution de l'incidence des affections bénignes (non cancéreuses) du sein

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à BREVICON?

Lorsque vous prenez BREVICON, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Douleur abdominale
- Nausées et vomissements
- Prise ou perte de poids
- Modification de l'appétit
- Tension artérielle élevée ou basse
- Croissance de tumeurs (fibromes) préexistantes dans l'utérus
- Augmentation de la glycémie (taux de sucre dans le sang)
- Hirsutisme
- Modification de la libido (augmentation ou diminution)
- Résultat anormal au test Pap (frottis cervical)
- Crampes menstruelles douloureuses
- Infection vaginale
- Difficultés ou douleur au moment d'uriner et présence de sang dans les urines
- Symptômes semblables à ceux de la grippe
- Acné
- Douleur aux seins, sensibilité ou gonflement des seins

- Anxiété
- Maux de tête, étourdissements, irritabilité
- Migraines
- Pigmentation de la peau
- Altération ou perte de l'audition
- Vision trouble et irritation des yeux
- Éruptions cutanées
- Ballonnements et flatulences

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Hypersensibilité (réaction allergique) : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante; chute de la tension artérielle; nausées et vomissements; urticaire ou éruption cutanée; enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			√
Embolie pulmonaire (caillot de sang dans un poumon) : douleur aiguë dans la poitrine, crachats sanglants ou essoufflement soudain			√
Thrombose veineuse profonde (présence d'un caillot de sang dans une jambe) ou thrombophlébite (inflammation d'une veine, souvent dans une jambe) : douleur ou enflure soudaines dans une jambe; rougeur, chaleur, sensibilité et douleur dans la région atteinte			√
Thromboembolie artérielle, infarctus du myocarde (présence d'un caillot sanguin dans une artère, crise cardiaque) : douleur soudaine, malaise, sensations de pression, de lourdeur, de serrement ou de pesanteur dans l'épaule, la poitrine, le bras ou sous le sternum; malaise irradiant vers			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
le dos, la mâchoire, la gorge, le bras, l'estomac; sensation d'avoir l'estomac plein, d'avoir une indigestion ou d'étouffer; transpiration, nausées, vomissements ou étourdissements; faiblesse extrême, anxiété ou essoufflement; rythme cardiaque irrégulier ou rapide			
Accident vasculaire cérébral : mal de tête sévère et soudain ou aggravation d'un mal de tête, vomissements, étourdissements ou évanouissement, trouble de la vue ou de la parole, faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe, ou engourdissement du visage			√
Présence d'un caillot de sang dans un œil : perte soudaine de la vue (partielle ou complète) ou vision double			√
Tumeur du foie : douleur sévère ou bosse dans l'abdomen			√
Dépression : tristesse persistante accompagnée de difficulté à dormir, faiblesse, manque d'énergie, fatigue			√
Jaunisse : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, souvent accompagné de fièvre, fatigue, perte d'appétit, urines foncées ou selles décolorées			√
Lésions neuro-oculaires (lésions aux nerfs des yeux) : vision floue, perte soudaine, complète ou partielle, de la vision d'un œil, douleur aux yeux			√
Saignement vaginal inattendu (anormal)		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Enflure inhabituelle des bras et des jambes		✓	
Bosses dans les seins		✓	
Maladie de Crohn ou colite ulcéreuse : crampes et ballonnements, diarrhée		✓	
Inflammation du pancréas : douleur abdominale persistante qui s'accroît en position couchée, nausées et vomissements		✓	
Lupus : fièvre accompagnée de douleurs musculaires ou articulaires, d'une fatigue générale, d'un sentiment de malaise et de troubles de la mémoire		✓	
Phénomène de Raynaud : engourdissement et coloration des mains et des pieds s'accompagnant de douleur et d'une sensation de froid.		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez BREVICON à une température entre 15 et 25 °C.

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

Pour en savoir plus sur BREVICON :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.pfizer.ca), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 28 juin 2022