

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lavinia 0,10 mg / 0,02 mg, comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 0,10 mg de lévonorgestrel et 0,02 mg d'éthinylestradiol.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé contient 89,38 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Les comprimés sont roses et ronds.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Contraception orale.

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

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

*Posologie*

Informations supplémentaires concernant des populations spécifiques

*Enfants et adolescentes*

Lavinia n'est indiqué qu'après la ménarche.

*Patientes âgées*

Non applicable. Lavinia n'est pas indiqué après la ménopause.

*Patientes atteintes d'insuffisance hépatique*

Lavinia est contre-indiqué chez les femmes atteintes d'une maladie hépatique sévère (voir rubrique 4.3).

#### *Patientes atteintes d'insuffisance rénale*

Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les patientes atteintes d'insuffisance rénale. Les données disponibles n'indiquent aucun motif de modifier le traitement dans ce groupe de patientes.

#### *Mode d'administration*

Voie orale.

### **Comment prendre les comprimés de Lavinia**

Les comprimés pelliculés doivent être pris oralement dans l'ordre indiqué sur la plaquette environ à la même heure tous les jours, à l'aide d'un liquide si nécessaire. Un comprimé doit être pris chaque jour pendant 21 jours consécutifs. Avant de commencer une nouvelle plaquette, une période de 7 jours sans comprimés doit être respectée. Au cours de cette période, une hémorragie de privation a généralement lieu. Elle commence normalement 2 ou 3 jours après la prise du dernier comprimé et peut durer jusqu'au commencement de la plaquette suivante.

### **Comment commencer à prendre Lavinia**

- Aucune utilisation de contraceptif hormonal [au cours du mois précédent]  
La prise des comprimés commence le 1<sup>er</sup> jour du cycle naturel (= le premier jour des règles).  
Il est possible de commencer du 2<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> jour, mais, dans ce cas, une méthode de barrière supplémentaire est recommandée lors des 7 premiers jours du premier cycle.
- Remplacement d'un autre contraceptif oral combiné (COC, anneau intravaginal, dispositif transdermique)  
L'utilisation des comprimés de Lavinia doit commencer, de préférence, le jour après la prise du dernier comprimé actif du COC précédent (ou après le retrait de l'anneau ou du dispositif) et, au plus tard, le jour suivant la période sans comprimés (sans anneau, sans dispositif) ou la prise du dernier comprimé placebo du contraceptif hormonal précédent. Si un anneau vaginal ou un dispositif transdermique contraceptif était utilisé, la femme doit commencer à prendre Lavinia de préférence le jour du retrait, et au plus tard le jour où un nouveau dispositif aurait dû être mis en place.
- Remplacement d'une méthode progestative (pilule orale, injection, implant) ou d'un dispositif intra-utérin (stérilet)  
La femme peut remplacer la pilule minidosée n'importe quel jour (l'implant ou le stérilet le jour de leur retrait, la préparation injectable lorsque l'injection suivante doit être faite) par les comprimés de Lavinia, mais doit être invitée dans tous ces cas à utiliser une méthode de barrière supplémentaire pendant les 7 premiers jours de la prise des comprimés.
- Suite à un avortement du premier trimestre  
La prise des comprimés peut commencer immédiatement. Dans un tel cas, aucune autre mesure contraceptive n'est nécessaire.

- Suite à un accouchement ou à un avortement du deuxième trimestre

En cas d'allaitement, reportez-vous à la section 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

La prise des comprimés doit commencer 21 à 28 jours après l'accouchement ou l'avortement du deuxième trimestre. Si la prise commence plus tard, une méthode de barrière supplémentaire doit être utilisée pendant les 7 premiers jours de la prise des comprimés. Si la femme a déjà eu des rapports sexuels, il faut écarter la possibilité d'une grossesse ou attendre la période menstruelle suivante avant de commencer la prise du COC.

### **Oubli de comprimés**

Lavinia contient une très faible dose des deux hormones. Aussi la marge d'efficacité contraceptive est-elle faible en cas d'oubli d'un comprimé.

Si la femme a **moins de 12 heures de retard** dans la prise d'un comprimé, la protection contraceptive n'est pas réduite. La femme doit prendre le comprimé oublié dès qu'elle s'en aperçoit, puis continuer à prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle.

Si la femme a **plus de 12 heures de retard** dans la prise d'un comprimé, la protection contraceptive peut être réduite. En cas d'oubli de comprimés, les deux règles élémentaires suivantes s'appliquent :

1. La prise de comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 7 jours.
2. La suppression adéquate de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien requiert 7 jours ininterrompu de prise de comprimés.

Aussi le conseil suivant peut-il être donné dans la pratique :

#### Semaine 1

La femme doit prendre le dernier comprimé qu'elle a oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela signifie qu'elle doit en prendre deux en même temps. Elle doit ensuite continuer à prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. De plus, une méthode de barrière comme un préservatif doit être utilisée pendant les 7 premiers jours. Si la femme a eu des rapports sexuels au cours des 7 jours avant l'oubli du comprimé, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée.

Plus le nombre de comprimés oubliés est important, et plus ils sont proches de la période sans comprimés, plus le risque de grossesse est élevé.

#### Semaine 2

La femme doit prendre le dernier comprimé qu'elle a oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela signifie qu'elle doit en prendre deux en même temps. Elle doit ensuite continuer à prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. Si la femme a pris ses comprimés correctement au cours des 7 jours avant l'oubli du premier comprimé, il n'est pas nécessaire d'utiliser des précautions contraceptives supplémentaires. Si elle n'a pas pris les comprimés correctement ou a oublié d'en

prendre plus d'un, elle doit être invitée à prendre des précautions supplémentaires pendant les 7 jours suivants.

### Semaine 3

Le risque de diminution de la fiabilité contraceptive est critique en raison de la proximité avec la période de 7 jours sans comprimés suivante.

Toutefois, la réduction de la protection contraceptive peut toujours être évitée en ajustant le dosage. En observant le conseil suivant, il n'est pas nécessaire d'utiliser des précautions contraceptives supplémentaires, à condition que tous les comprimés aient été pris correctement au cours des 7 jours avant l'oubli du premier comprimé. Si ce n'est pas le cas, la femme doit suivre la première de ces deux recommandations et utiliser également des précautions contraceptives supplémentaires pendant les 7 jours suivants.

1. La femme doit prendre le dernier comprimé qu'elle a oublié dès qu'elle y pense, même si cela signifie qu'elle doit en prendre deux en même temps. Elle doit ensuite continuer à prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. La nouvelle plaquette doit être commencée dès que la précédente est terminée, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de période sans comprimés. Il n'y aura probablement pas d'hémorragie de privation avant la fin de la deuxième plaquette, mais la femme peut avoir de petites pertes vaginales ou des métrorragies les jours de prise de comprimé.
2. Il est également possible d'arrêter de prendre les comprimés de la plaquette en cours. La femme doit alors respecter une période de 7 jours sans comprimés, incluant les jours où elle a oublié de prendre des comprimés, puis continuer avec la plaquette suivante.

Si la femme a oublié de prendre des comprimés et n'a pas d'hémorragie de privation pendant la première période normale sans comprimés, la possibilité d'une grossesse doit être considérée.

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

En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (vomissements ou de diarrhée sévère), l'absorption des ingrédients actifs peut ne pas être complète et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises.

Si les vomissements ou la diarrhée sévère surviennent 3 à 4 heures après la prise d'un comprimé, la femme doit appliquer les conseils applicables en cas d'oubli de comprimés. Si la femme ne souhaite pas modifier son schéma habituel de prise des comprimés, elle doit prendre les comprimés supplémentaires d'une autre plaquette.

### **Comment changer le premier jour des règles ou retarder les règles**

Pour retarder les règles, la femme doit commencer une nouvelle plaquette immédiatement après avoir fini la précédente sans respecter de période sans comprimés. Les règles peuvent être retardées aussi longtemps que souhaité, mais jamais plus tard que la fin de la deuxième plaquette. Pendant cette période, la femme peut avoir des métrorragies ou de petites pertes vaginales. L'utilisation régulière des comprimés de Lavinia est ensuite reprise, après la période habituelle de 7 jours sans comprimés.

Si la femme souhaite changer le premier jour de ses règles à un autre jour de la semaine, elle peut être invitée à écourter sa période sans comprimés suivante du nombre de jours souhaité. Plus cette période sans comprimés est courte, plus le risque de ne pas avoir d'hémorragie de privation et d'avoir des métrorragies et de petites pertes vaginales pendant la deuxième plaquette (comme dans le cas d'un retardement des règles) est élevé.

### 4.3 Contre-indications

Les contraceptifs oraux combinés (COC) ne doivent pas être utilisés si l'une des conditions ci-dessous est présente. Si l'une de ces conditions se présente pour la première fois lors de la prise du COC, l'utilisation du produit doit être immédiatement interrompue.

- Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV)
  - Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP])
  - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCa) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S
  - Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée (voir rubrique 4.4)
  - Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4)
  
- Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA)
  - Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde [IM]) ou de prodromes (p. ex. angine de poitrine)
  - Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex. accident ischémique transitoire [AIT])
  - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique)
  - Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux
  - Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4) ou d'un facteur de risque sévère tel que :
    - diabète avec symptômes vasculaires
    - hypertension artérielle sévère
    - dyslipoprotéinémie sévère
  
- Présence ou antécédent de maladie hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale,
- Présence ou antécédents de tumeurs du foie (bénignes ou malignes),
- Tumeurs, connues ou suspectées, en relation avec les stéroïdes sexuels (par exemple, des organes génitaux ou des seins),
- Saignement vaginal non diagnostiqué,
- Aménorrhée dont la cause est inconnue.
- Hypersensibilité aux substances actives ou à un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- L'utilisation de Lavinia est contre-indiqué en administration concomitante avec les médicaments contenant l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir, et le dasabuvir, ou médicament contenant glécaprévir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (voir rubrique 4.5).

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

##### Mises en garde

Si une des conditions ou un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous existe, il faut mettre en balance pour chaque individu les bénéfices de l'utilisation du COC et les risques possibles et en discuter avec la femme avant qu'elle ne décide de commencer à l'utiliser. En cas d'aggravation, d'exacerbation ou de première apparition de ces conditions ou facteurs de risque, la femme doit consulter son médecin. Celui-ci doit alors décider s'il convient d'interrompre l'utilisation du COC.

- Troubles vasculaires

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

Le risque de TEV est augmenté chez les femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné (CHC) en comparaison aux femmes qui n'en utilisent pas. **La décision d'utiliser Lavinia doit se prendre après avoir discuté avec la femme afin de s'assurer qu'elle comprenne le risque de TEV encouru avec Lavinia, la manière dont ses facteurs de risque actuels influencent ce risque et que son risque de TEV est le plus élevé au cours de la toute première année d'utilisation. Certaines données indiquent également que le risque est accru lorsque la prise d'un CHC est réinstaurée après une interruption de son utilisation pendant au moins 4 semaines.**

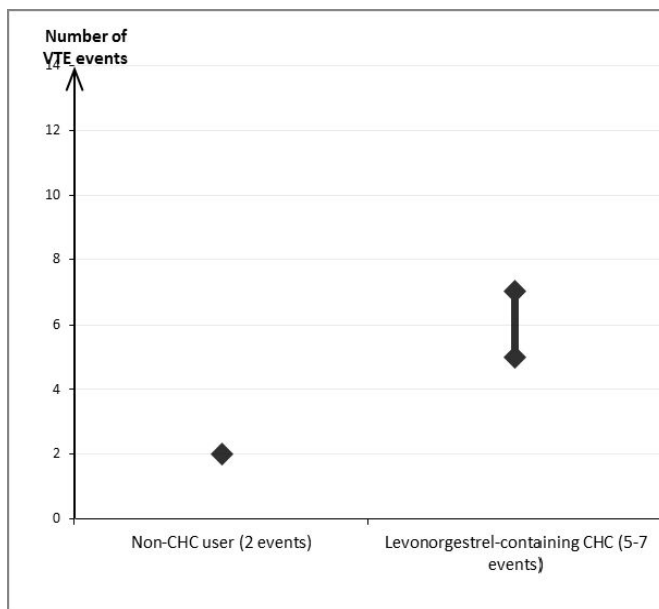
Parmi les femmes qui n'utilisent pas de CHC et qui ne sont pas enceintes, environ 2 sur 10 000 développeront une TEV sur une période d'un an. Cependant, chez une femme donnée, le risque peut être considérablement plus élevé, selon les facteurs de risque qu'elle présente (voir ci-dessous).

On estime que sur 10 000 femmes qui utilisent un CHC contenant du lévonorgestrel, environ 61 développeront une TEV sur une période d'un an.

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

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

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



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

Extrêmement rarement, une thrombose dans d'autres vaisseaux sanguins a été rapportée, par exemple dans les veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales ou rétiniennes, chez les utilisatrices de pilules contraceptives.

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

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

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

**Tableau : Facteurs de risque de TEV**

<b><u>Facteur de risque</u></b>	<b><u>Commentaire</u></b>
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m <sup>2</sup> )	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte si d'autres facteurs de risque sont présents.
Immobilisation prolongée, intervention chirurgicale majeure, toute intervention	Dans ces situations, il est conseillé de suspendre l'utilisation de la pilule (au moins quatre semaines

chirurgicale sur les jambes ou le bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur	à l'avance en cas de chirurgie programmée) et de ne reprendre le CHC que deux semaines au moins après la complète remobilisation. Une autre méthode de contraception doit être utilisée afin d'éviter une grossesse non désirée.
Remarque : l'immobilisation temporaire, y compris les trajets aériens > 4 heures, peut également constituer un facteur de risque de TEV, en particulier chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque	Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si Lavinia n'a pas été interrompu à l'avance.
Antécédents familiaux (thrombo-embolie veineuse survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC
Autres affections médicales associées à la TEV	Cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) et drépanocytose
Âge	En particulier au-delà de 35 ans

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Tableau : Facteurs de risque de TEA**

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

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

### **Symptômes de TEA**

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

Les symptômes d'un accident cérébrovasculaire peuvent inclure :

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

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

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

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

Une méthode de contraception différente et appropriée doit être instaurée en raison de la tératogénicité du traitement anticoagulant (dérivés de coumarine).

### **Tumeurs**

Une augmentation du risque à long terme de cancer cervical chez les utilisatrices de COC a été rapportée dans certaines études épidémiologiques, mais il existe toujours une controverse sur la mesure dans laquelle ce résultat est attribuable aux effets parasites des mœurs sexuelles et à d'autres facteurs comme le papillomavirus humain (PVH).

Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a montré qu'il existe une légère augmentation du risque relatif (RR = 1,24) de souffrir de cancer du sein chez les femmes qui utilisent des COC. Cette augmentation du risque disparaît graduellement au cours des 10 années suivant l'interruption de la prise du COC. Le cancer du sein étant rare chez les femmes âgées de moins de 40 ans, l'augmentation du nombre de cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices actuelles ou récentes de COC est faible par rapport au risque général de ce cancer. Ces études n'apportent aucun élément en faveur d'une relation de causalité. Il est possible que cette augmentation du risque soit due à un diagnostic plus précoce du cancer du sein chez les utilisatrices de COC, aux effets biologiques des COC ou à une combinaison des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les femmes ayant utilisé un COC ont tendance à être à un stade cliniquement moins avancé que les cancers diagnostiqués chez les femmes qui n'ont jamais utilisé de COC.

De rares cas de tumeurs bénignes du foie et des cas encore plus rares de tumeurs malignes ont été rapportés chez les utilisatrices de COC. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont entraîné des hémorragies intra-abdominales susceptibles de mettre la vie en danger. Une tumeur hépatique doit être considérée dans le diagnostic différentiel en cas de douleur abdominale supérieure aiguë, d'hépatomégalie ou de signes d'hémorragie intra-abdominale chez des femmes prenant des COC.

#### Autres conditions

Les femmes souffrant d'hypertriglycéridémie, ou avec des antécédents de cette maladie dans leur famille, peuvent courir un plus grand risque de pancréatite lorsqu'elles prennent des COC.

Bien que de légères augmentations de la pression artérielle aient été rapportées chez de nombreuses femmes prenant des COC, des augmentations cliniquement significatives sont rares. Seulement dans ces rares cas, une interruption immédiate de la prise du COC est justifiée. Si, lors de l'utilisation d'un COC dans un cas d'hypertension préexistante, les valeurs de pression artérielle constamment élevées ou l'augmentation significative de la pression artérielle ne répondent pas de façon adéquate à un traitement antihypertensif, la prise du COC doit être écartée. Si jugé opportun, l'utilisation du COC peut être reprise si des valeurs normotensives sont atteintes par traitement antihypertensif.

L'apparition ou détérioration des conditions suivantes a été rapportée pendant la grossesse et l'utilisation d'un COC, mais la preuve d'une association avec le COC n'est pas concluante : ictère et/ou prurit lié à une cholestase, calculs biliaires, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, chorée de Sydenham, herpès gestationnel, perte d'audition liée à une otosclérose, état dépressif.

Les œstrogènes exogènes peuvent déclencher ou aggraver les symptômes d'un agio-œdème héréditaire ou acquis.

Des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent rendre nécessaire l'interruption de la prise du COC jusqu'à ce que les valeurs de la fonction hépatique reviennent à la normale. La récurrence d'un ictère cholestatique et/ou d'un prurit lié à une cholestase qui étaient apparu au préalable lors d'une grossesse ou d'une utilisation antérieure de stéroïdes sexuels requiert l'arrêt de la prise de COC.

Bien que les COC puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose, il n'existe aucune preuve du besoin de modifier le régime de traitement chez les diabétiques utilisant une faible dose de COC (contenant < 0,05 mg d'éthinylestradiol). Toutefois, les femmes diabétiques doivent être suivies de près, en particulier au début de l'utilisation du COC.

Des cas d'aggravation de dépression endogène, d'épilepsie, de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse ont été rapportés pendant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés.

Un chloasma peut se produire de façon occasionnelle, en particulier chez les femmes avec des antécédents de masque de grossesse (chloasma gravidarum). Les femmes enclines au chloasma doivent éviter l'exposition au soleil ou à la radiation ultraviolette lorsqu'elles prennent des COC.

L'état dépressif et la dépression sont des effets indésirables bien connus liés à l'utilisation de contraceptifs hormonaux (voir rubrique 4.8). La dépression peut être grave et constitue un facteur de risque bien connu de comportement suicidaire et de suicide. Il convient de conseiller aux femmes de contacter leur médecin en cas de changements d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

### **Examen / consultation médical(e)**

Avant le début ou la reprise de l'utilisation de Lavinia, un dossier médical complet (incluant les antécédents familiaux) doit être rempli et la possibilité d'une grossesse doit être écartée. La pression artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être réalisé en tenant compte des contre-indications (voir section 4.3 Contre-indications) et des mises en garde (voir section 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Il est important d'attirer l'attention de la femme sur les informations relatives aux thromboses veineuses et artérielles, notamment sur le risque associé à Lavinia par rapport aux autres CHC, les symptômes de TEV et de TEA, les facteurs de risque connus et la conduite à tenir en cas de suspicion de thrombose.

La femme doit également être invitée à lire attentivement la notice et à suivre les conseils donnés. La fréquence et la nature des examens doivent se fonder sur les directives de pratique établies et être adaptées individuellement à chaque femme.

Les femmes doivent être informées du fait que les contraceptifs oraux ne protègent pas contre l'infection du HIV (SIDA) et autres maladies sexuellement transmissibles.

### **Diminution de l'efficacité**

L'efficacité des COC peut se voir réduite en cas d'oubli de comprimés, de vomissements, de diarrhée ou d'utilisation de médicaments concomitants.

### **Diminution du contrôle du cycle**

Avec tous les COC, un saignement irrégulier (petites pertes vaginales ou métrorragies) peut se produire, en particulier lors des premiers mois d'utilisation. Aussi l'évaluation de tout saignement irrégulier n'est-il significatif qu'après une période d'adaptation d'environ trois cycles.

Dans plus de 50 % des utilisatrices de Lavinia, une certaine perte de sang (saignements et/ou percées) a été signalée au cours des six premiers mois d'utilisation.

Si les irrégularités de saignement persistent ou se produisent après des cycles réguliers préalables, une cause non hormonale doit être considérée et des mesures diagnostiques adéquates sont indiquées afin d'exclure une tumeur ou une grossesse. Celles-ci peuvent inclure un curetage.

Chez certaines femmes, l'hémorragie de privation peut ne pas avoir lieu pendant la période sans comprimés. Si le COC a été pris conformément aux indications figurant dans la section Posologie et mode d'administration, il est peu probable que la femme soit enceinte. Toutefois, si le COC n'a pas été pris conformément à ces indications avant la première absence d'hémorragie de privation ou en cas d'absence de deux hémorragies de privation successives, la possibilité d'une grossesse doit être écartée avant de reprendre l'utilisation du COC.

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

Remarque : consulter les informations de prescription des médicaments concomitants afin d'identifier les éventuelles interactions.

##### Effets d'autres médicaments sur Lavinia

Des interactions peuvent survenir avec les médicaments inducteurs des enzymes microsomiales, ce qui peut induire une augmentation de la clairance des hormones sexuelles et donner lieu à des hémorragies intercurrentes et/ou à un échec de la contraception.

##### Prise en charge

L'induction enzymatique peut déjà s'observer après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale s'observe généralement en quelques semaines. Après l'arrêt du traitement, l'induction enzymatique peut se maintenir pendant environ 4 semaines.

##### Traitement à court terme

Les femmes recevant un traitement par des médicaments inducteurs des enzymes doivent utiliser temporairement, en plus du COC, une méthode barrière ou une autre forme de contraception. La méthode barrière doit s'utiliser pendant toute la durée du traitement concomitant et pendant les 28 jours suivant son arrêt.

Si l'administration du médicament concomitant persiste au-delà de la fin de la prise des comprimés de la plaquette de COC en cours, entamer directement la plaquette suivante dès la fin de la plaquette en cours, sans respecter la pause habituelle sans comprimés.

##### Traitement à long terme

Chez les femmes recevant un traitement à long terme par des médicaments inducteurs des enzymes hépatiques, il est recommandé d'utiliser une autre méthode contraceptive non hormonale fiable.

Les interactions suivantes ont été rapportées dans la littérature.

Absorption réduite : les médicaments qui augmentent la motilité gastro-intestinale, p. ex., la métoclopramide, peuvent réduire l'absorption hormonale.

*Substances augmentant la clairance des COC (réduction de l'efficacité des COC suite à l'induction enzymatique), p. ex. :*

Barbituriques, bosentan, carbamazépine, phénytoïne, primidone, rifampicine, et les médicaments suivants pour traiter l'infection à VIH : ritonavir, névirapine et éfavirenz et éventuellement aussi felbamate, griséofulvine, oxcarbazépine, topiramate et produits contenant le remède à base de plantes millepertuis (*Hypericum perforatum*).

*Substances induisant des effets variables sur la clairance des COC:*

En cas d'administration concomitante avec les COC, de nombreuses associations d'inhibiteurs de la protéase du VIH et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, y compris les associations contenant des inhibiteurs du VHC, peuvent augmenter ou diminuer les concentrations plasmatiques d'œstrogènes ou de progestatifs. L'effet net de ces modifications peut s'avérer cliniquement significatif dans certains cas.

Les informations de prescription des médicaments concomitants utilisés pour le traitement de l'infection à VIH-VHC doivent donc être consultées afin d'identifier les éventuelles interactions et de s'informer des recommandations s'y rapportant. En cas de doute, les femmes recevant un traitement par un inhibiteur de la protéase ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse doivent utiliser une méthode contraceptive barrière supplémentaire.

*Substances diminuant la clairance des COC (inhibiteurs enzymatiques) :*

La pertinence clinique d'interactions potentielles avec les inhibiteurs enzymatiques reste inconnue.

L'administration concomitante de puissants inhibiteurs du CYP3A4 peut augmenter les concentrations plasmatiques de l'œstrogène et/ou du progestatif.

Il a été montré que des doses d'étoricoxib allant de 60 à 120 mg/jour augmentent les concentrations plasmatiques de l'éthinylestradiol d'un facteur allant de 1,4 à 1,6, respectivement, lorsqu'elles sont prises en concomitance avec un contraceptif hormonal combiné contenant 0,035 mg d'éthinylestradiol.

### **Effets de Lavinia sur d'autres médicaments**

Les contraceptifs oraux peuvent influencer le métabolisme de certaines autres substances actives. Selon le cas, les concentrations plasmatiques et tissulaires peuvent donc augmenter (p. ex. ciclosporine) ou diminuer (p. ex. lamotrigine), donnant lieu à des concentrations plasmatiques sous-thérapeutiques de lamotrigine.

Des données cliniques indiquent que l'éthinylestradiol inhibe la clairance de substrats du CYP1A2, en induisant ainsi une augmentation faible (p. ex. théophylline) ou modérée (p. ex. tizanidine) de leurs concentrations plasmatiques.

### **Interactions pharmacodynamiques**

Au cours des essais cliniques menés chez des patients traités pour une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et recevant des médicaments contenant ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir, avec ou sans ribavirine, il a été observé des augmentations de transaminase (ALAT) supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN), significativement plus fréquentes chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tel que les contraceptifs hormonaux combinés (CHC). De plus, chez des patients traités par le glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, des augmentations des ALAT ont été observées chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol tels que les CHC (voir la rubrique 4.3). Les utilisatrices de Lavinia doivent donc passer à une autre méthode contraceptive (p. ex. contraception uniquement à base d'un progestatif ou méthodes non hormonales) avant de débiter le traitement par ces associations de médicaments. La prise de Lavinia peut être réinstaurée 2 semaines après la fin du traitement par ces associations de médicaments.

### **Analyses de laboratoire**

L'utilisation de stéroïdes contraceptifs peut affecter les résultats de certaines analyses de laboratoire, comme les paramètres biochimiques du foie, de la thyroïde, de la fonction surrénale et rénale, les niveaux plasmatiques de protéines (support) (par exemple, transcortine et fractions lipide / lipoprotéine), les paramètres du métabolisme des glucides dans le sang et les paramètres de coagulation et de fibrinolyse. Ces altérations restent généralement dans les plages de valeurs normales.

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

### Grossesse

Lavinia n'est pas indiqué en cas de grossesse.

Si la femme tombe enceinte lors de l'utilisation des comprimés de Lavinia, elle doit arrêter immédiatement de les prendre.

Toutefois, la plupart des études épidémiologiques n'ont révélé aucune augmentation du risque d'anomalies congénitales chez les enfants de femmes qui prenaient des pilules contraceptives avant leur grossesse, ni aucun effet tératogène dû à une prise involontaire de pilules contraceptives au début de la grossesse.

L'augmentation du risque de TEV en période post-partum doit être prise en compte lors de la reprise de Lavinia (voir rubriques 4.2 et 4.4).

### Allaitement

Les pilules contraceptives peuvent avoir un effet sur l'allaitement puisqu'elles peuvent réduire la quantité de lait maternel et en modifier la composition. C'est pourquoi l'utilisation de contraceptifs oraux combinés ne doit généralement pas être recommandée tant que la mère n'a pas fini d'allaiter son enfant. De petites quantités des stéroïdes contraceptifs et/ou de leurs métabolites peuvent être excrétées dans le lait maternel. Ces quantités peuvent affecter l'enfant.

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

Lavinia n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### ***Résumé du profil de sécurité***

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés avec Lavinia sont des nausées, des douleurs abdominales, gain de poids, maux de tête, humeur dépressive, changement d'humeur, douleurs mammaires et la sensibilité mammaire. Ceux-ci se produisent à  $\geq 1\%$  à  $\leq 10\%$  des utilisatrices..

Les effets secondaires graves sont la thromboembolie artérielle et la thromboembolie veineuse. Les effets indésirables qui ont été rapportés chez les utilisatrices de contraceptifs hormonaux combinés, dont Lavinia, on peut citer les suivants\* :

##### **Tableau des effets indésirables**

Système organique	Fréquence des réactions indésirables			
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
	(> 1/100, <1/10)	(> 1/1 000 et < 1/100)	(>1/10 000 et < 1/1 000)	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)>
Affections oculaires			Intolérance aux lentilles de contact	
Affections gastro-intestinales	Nausées, douleurs abdominales	Vomissements, diarrhée		
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	Les œstrogènes exogènes peuvent déclencher ou aggraver les symptômes d'un angio-œdème héréditaire ou acquis.
Investigations	Augmentation de poids		Perte de poids	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Rétention de liquides		
Affections du système nerveux	Maux de tête	Migraine		
Affections psychiatriques	État dépressif, changements d'humeur	Baisse de la libido	Augmentation de la libido	
Affections des organes de reproduction et du sein	Tension douloureuse des seins, douleur aux seins	Hypertrophie mammaire	Écoulement des seins, écoulement vaginal	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée, urticaire	Érythème noueux, érythème multiforme	
Affections vasculaires			Thromboembolie artérielle (TEA), thromboembolie veineuse (TEV)	

\* Le terme MedDRA le plus approprié (version 12.0) pour décrire un effet indésirable déterminé est utilisé. Les synonymes ou affections apparentées ne sont pas répertoriés mais doivent également être pris en compte.

#### Description de certains effets indésirables particuliers

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

Les effets indésirables de très faible fréquence ou d'apparition tardive des symptômes considérés comme liés au groupe des contraceptifs oraux combinés sont énumérés ci-dessous (voir également rubriques 4.3 et 4.4).

#### *Tumeurs*

- La fréquence du diagnostic du cancer du sein est très légèrement augmentée chez les utilisatrices de COC. Comme le cancer du sein est rare chez les femmes avant l'âge de 40 ans, le nombre en excès est faible par rapport au risque global de cancer de sein. La causalité avec l'utilisation de COC est inconnue. Pour d'autres informations, voir rubriques 4.3 et 4.4.
- tumeurs hépatiques (bénignes et malignes)

#### *Autres conditions*

- Risque aigue de pancréatite en cas d'hypertriglycéridémie chez la patiente,
- Hypertension
- L'apparition ou l'aggravation des affections suivantes a pu être observée, bien que la responsabilité des COC n'ait pu être établie : ictère et/ou prurit lié à une cholestase ; lithiase biliaire ; porphyrie ; lupus érythémateux disséminé ; syndrome hémolytique et urémique ; chorée de Sydenham ; herpès gestationnel ; hypoacousie par otosclérose.
- Troubles de la fonction hépatique
- Changements dans la tolérance au glucose ou effet sur la résistance à l'insuline périphérique
- Maladie de Crohn, colite ulcéreuse.
- Chloasma

#### *Interactions*

Des interactions entre les contraceptifs oraux et d'autres médicaments ((inducteurs enzymatiques) peuvent réduire l'efficacité du contraceptif et/ou entraîner des métrorragies (voir rubrique 4.5)

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

## **4.9 Surdosage**

Aucun effet indésirable grave dû à un surdosage n'a été rapporté. Les symptômes qui peuvent être causés par un surdosage sont des nausées, des vomissements et, chez les jeunes filles, un léger

saignement vaginal. Des hémorragies de privation peuvent survenir chez les filles avant la ménarche en cas de prise accidentelle du médicament. Il n'y a pas d'antidote et le traitement est symptomatique.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique (ATC) : progestagènes et œstrogènes, combinaisons fixes

Code ATC : G03AA07

L'effet contraceptif des COC est le résultat de l'interaction de plusieurs facteurs. Le plus important de ces facteurs est l'inhibition de l'ovulation et les changements dans la glaire cervicale.

Des essais cliniques ont été réalisés chez 2 498 femmes âgées de 18 à 40 ans. L'indice général de Pearl calculé à partir de ces essais a été de 0,69 (intervalle de confiance à 95 % de 0,30-1,36) sur la base de 15 026 cycles de traitement.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Éthinylestradiol**

##### Absorption

L'éthinylestradiol administré oralement est absorbé rapidement et complètement. Les pics de concentration sérique d'environ 50 pg/mL sont atteints 1 à 2 heures après la prise d'un comprimé de Lavinia. Lors de son absorption et métabolisme de premier passage hépatique, l'éthinylestradiol est intensivement métabolisé, ce qui se traduit par une biodisponibilité orale d'environ 45 % (variabilité interindividuelle d'environ 20 à 65 %).

##### Distribution

L'éthinylestradiol est hautement (environ 98 %) mais pas spécifiquement lié à l'albumine sérique, et induit une augmentation des concentrations sériques de SHBG. Le volume apparent de distribution de l'éthinylestradiol est de 2,8–8,6 l/kg.

##### Biotransformation

L'éthinylestradiol est sujet à la conjugaison présystémique dans la muqueuse de l'intestin grêle et le foie. L'éthinylestradiol est principalement métabolisé par hydroxylation aromatique, formant plusieurs métabolites hydroxylés et méthylés qui sont présents sous forme de métabolites libres ou de glycuronide ou sulfoconjugués dans le sérum. Le taux de clairance métabolique dans le sérum est de 2,3–7 ml/min/kg.

In vitro, l'éthinylestradiol est un inhibiteur réversible des CYP2C19, CYP1A1 et CYP1A2 ainsi qu'un inhibiteur basé sur le mécanisme des CYP3A4/5, CYP2C8 et CYP2J2.

## Élimination

Les niveaux sériques d'éthinylestradiol diminuent en deux phases caractérisées par des demi-vies d'environ 1 heure et 10-20 heures, respectivement.

L'éthinylestradiol n'est pas excrété sous forme active. Ses métabolites sont excrétés à un rapport urinaire/biliaire de 4:6, et la demi-vie est d'environ 1 jour.

## État d'équilibre

La concentration sérique d'éthinylestradiol double approximativement après une utilisation continue des comprimés de Lavinia. En raison de la demi-vie variable de la phase terminale de la clairance sérique et de l'administration quotidienne, l'état d'équilibre est atteint environ au bout d'une semaine.

## **Lévonorgestrel**

### Absorption

Après une administration orale, le lévonorgestrel est absorbé rapidement et complètement. Les pics de concentration sérique d'environ 2,3 ng/ml sont atteints environ 1,3 heures après la prise d'un comprimé de Lavinia. La biodisponibilité est pratiquement de 100 %.

### Distribution

Le lévonorgestrel est lié à l'albumine sérique et à la SHBG (globuline liant les hormones sexuelles). Seulement 1,1 % des concentrations sériques totales de lévonorgestrel sont présentes sous forme de stéroïde libre, environ 65 % sont liées spécifiquement à la SHBG et environ 35 % sont liées de façon non spécifique à l'albumine. L'augmentation induite par l'éthinylestradiol de la concentration de SHBG a une influence sur la distribution relative du lévonorgestrel dans différentes fractions de protéine. L'induction de la protéine de liaison entraîne une augmentation de la fraction liée à la SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine. Le volume apparent de distribution du lévonorgestrel est de 129 l après une dose unique.

### Biotransformation

Le lévonorgestrel (LNG) est largement métabolisé. Les voies métaboliques les plus importantes sont la réduction du groupe  $\Delta^4$ -3-oxo et l'hydroxylation aux positions 2 $\alpha$ , 1 $\beta$  et 16 $\beta$ , suivies de la conjugaison. En outre, le CYP3A4 est impliqué dans le métabolisme oxydatif du LNG, mais les données in vitro suggèrent que cette voie métabolique est moins pertinente que la réduction et la conjugaison. La clairance métabolique du sérum est d'environ 1,0 ml /min / kg).

## Élimination

Les niveaux sériques de lévonorgestrel diminuent en deux phases. La phase terminale est caractérisée par une demi-vie d'environ 25 heures. Le lévonorgestrel n'est pas excrété sous forme active. Ses métabolites sont excrétés à un rapport urinaire/biliaire (fèces) de 1:1. La demi-vie d'excrétion des métabolites est d'environ 1 jour.

### État d'équilibre

Lors de l'utilisation continue des comprimés de Lavinia, les niveaux sériques de lévonorgestrel triplent approximativement, l'état d'équilibre étant atteint pendant la deuxième moitié du cycle de traitement. La pharmacocinétique du lévonorgestrel est influencée par les niveaux sériques de SHBG, qui sont augmentés 1,5 à 1,6 fois lors de l'utilisation d'œstradiol. C'est pourquoi le taux de clairance dans le sérum et le volume de distribution sont légèrement réduits à l'état d'équilibre (0,7 ml/min/kg et environ 100 l).

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les études précliniques (toxicité générale, génotoxicité, potentiel cancérigène et toxicité pour la reproduction) n'ont révélé aucun autre effet que ceux qui peuvent être expliqués sur la base du profil hormonal connu de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel.

Il faut toutefois garder à l'esprit que les stéroïdes sexuels peuvent favoriser la croissance de certains tissus et tumeurs hormonodépendants.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose  
Povidone K-30 (E1201)  
Stéarate de magnésium (E572)  
Opadry II rose :  
Alcool polyvinylique  
Talc (E553b)  
Dioxyde de titane (E171)  
Polyéthylène glycol 3350  
Laque aluminique rouge (E129)  
Lécithine (E322)  
Oxyde de fer rouge (E172)  
Laque aluminique bleue (E132)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

**6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes en feuille d'aluminium perforable et film de PVC/PVDC.

Disponible dans des boîtes de 1, 3, 6 et 13 (plaquettes) contenant chacune 21 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

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

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

Theramex Ireland Limited  
3rd Floor, Kilmore House  
Park Lane, Spencer Dock  
Dublin 1  
D01YE64  
Irlande

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE364436

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 15/03/2010.  
Date de dernier renouvellement : 12/09/2013.

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

02/2025