

Notice : information de l'utilisateur

Gracial, comprimés

désogestrel et éthinylestradiol

Points importants à connaître concernant les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) :

- Ils comptent parmi les méthodes de contraception réversibles les plus fiables lorsqu'ils sont utilisés correctement.
- Ils augmentent légèrement le risque de formation d'un caillot sanguin dans les veines et les artères, en particulier pendant la première année de leur utilisation ou lorsque le contraceptif hormonal combiné est repris après une interruption de 4 semaines ou plus.
- Soyez vigilante et consultez votre médecin si vous pensez présenter les symptômes évocateurs d'un caillot sanguin (voir rubrique 2 « Caillots sanguins »).

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Gracial et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Gracial
3. Comment prendre Gracial
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Gracial
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Gracial et dans quel cas est-il utilisé ?

Gracial est un contraceptif oral combiné (« pilule combinée »). Il est utilisé pour vous empêcher de tomber enceinte.

Chaque comprimé contient une faible quantité de deux hormones féminines différentes, le désogestrel (un progestatif) et l'éthinylestradiol (un œstrogène). En raison des faibles quantités d'hormones, Gracial est considéré comme étant un contraceptif oral faiblement dosé. Étant donné que les deux hormones sont combinées à des doses différentes dans les comprimés bleus et blancs, il est également décrit comme étant un contraceptif oral biphasique.

Si vous l'utilisez correctement (sans oublier de comprimés), le risque de grossesse est très faible.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Gracial ?

Remarques générales

Avant de commencer à utiliser Gracial, vous devez lire les informations concernant les caillots sanguins (thrombose) en rubrique 2. Il est particulièrement important de lire la description des

symptômes d'un caillot sanguin – voir rubrique 2, « Caillots sanguins »).

Ne prenez jamais Gracial

Vous ne devez pas utiliser Gracial si vous êtes dans l'une des situations listées ci-dessous. Si tel est le cas, vous devez en informer votre médecin. Votre médecin discutera avec vous d'autres méthodes de contraception qui seraient plus adaptées.

- si vous avez (ou avez déjà eu) un caillot dans un vaisseau sanguin d'une jambe (thrombose veineuse profonde [TVP]), d'un poumon (embolie pulmonaire [EP]) ou d'autres organes.
- si vous vous savez atteinte d'un trouble affectant la coagulation sanguine – par exemple, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S, un déficit en antithrombine III, une mutation du facteur V de Leiden ou la présence d'anticorps anti-phospholipides.
- si vous devez être opérée ou si vous êtes alitée pendant une durée prolongée (voir la rubrique « Caillots sanguins »).
- si vous avez déjà eu une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC).
- si vous avez (ou avez déjà eu) une angine de poitrine (une maladie provoquant des douleurs intenses dans la poitrine et pouvant être le signe précurseur d'une crise cardiaque) ou un accident ischémique transitoire (AIT - symptômes temporaires d'AVC).
- si vous avez l'une des maladies suivantes pouvant augmenter le risque de caillot dans les artères :
 - diabète sévère avec atteinte des vaisseaux sanguins
 - pression artérielle très élevée
 - taux très élevé de graisses dans le sang (cholestérol ou triglycérides)
 - maladie appelée hyperhomocystéinémie
- si vous avez (ou avez déjà eu) un type de migraine appelé « migraine avec aura ».
- si vous avez déjà eu une pancréatite (inflammation du pancréas) s'accompagnant de taux très élevés de graisses (lipides) dans le sang.
- si vous avez déjà eu une maladie grave du foie ou une coloration jaune de la peau ou des yeux.
- si vous avez déjà eu un cancer influencé par les hormones sexuelles – p. ex. un cancer du sein, du revêtement de l'utérus ou des ovaires.
- si vous avez des saignements vaginaux inexplicables.
- si vous avez un épaissement anormal du revêtement de l'utérus (hyperplasie de l'endomètre).
- si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.
- si vous êtes allergique au désogestrel ou à l'éthinylestradiol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Ne prenez pas Gracial si l'une des situations mentionnées ci-dessus est d'application pour vous. Si l'une de ces situations survient pour la première fois pendant que vous prenez Gracial, arrêtez le traitement, contactez immédiatement votre médecin et utilisez une autre forme de contraception (p. ex. préservatifs). Voir également rubrique « **Autres méthodes contraceptives** ».

N'utilisez pas Gracial si vous avez l'hépatite C et si vous prenez des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprèvir/ritonavir et du dasabuvir, du glécaprèvir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprèvir (voir aussi rubrique « Autres médicaments et Gracial »).

Avertissements et précautions

Dans quels cas devez-vous contacter votre médecin ?

Consultez un médecin de toute urgence

- si vous remarquez de possibles signes d'un caillot sanguin, qui pourraient indiquer que vous avez un caillot sanguin dans une jambe (thrombose veineuse profonde), que vous avez un caillot sanguin dans un poumon (embolie pulmonaire) ou que vous faites une crise cardiaque ou un AVC (voir la rubrique « CAILLOTS SANGUINS » ci-dessous).

Pour la description des symptômes de ces effets indésirables graves, reportez-vous à la rubrique « COMMENT RECONNAÎTRE UN CAILLOT SANGUIN ».

Autres méthodes contraceptives

Cette notice mentionne diverses situations imposant l'arrêt de la prise de la pilule ou pouvant causer une réduction de l'efficacité de la pilule. Dans ces situations, vous devez arrêter d'avoir des rapports sexuels ou vous devez utiliser une autre méthode contraceptive non hormonale, p. ex. des préservatifs ou une autre méthode barrière. N'utilisez pas la méthode de l'abstinence périodique ni celle des températures. Ces méthodes pourraient ne pas être fiables car la pilule modifie les variations normales de la température corporelle et de la glaire du col de l'utérus, qui se produisent au cours du cycle menstruel.

Comme toutes les pilules contraceptives, Gracial ne vous protège pas contre l'infection VIH (SIDA) ni contre les autres maladies sexuellement transmissibles.

Examens réguliers

Quand vous prenez la pilule, votre médecin vous conseillera de revenir pour des examens réguliers. Vous devez généralement revenir pour un contrôle par an.

Contactez immédiatement votre médecin si :

- Vous remarquez des symptômes d'un caillot sanguin ce qui pourrait indiquer un caillot sanguin dans une jambe (thrombose veineuse profonde), un caillot sanguin dans un poumon (embolie pulmonaire), une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (voir la rubrique « CAILLOTS SANGUINS »).

Pour une description des symptômes des effets indésirables consultez la rubrique « COMMENT RECONNAÎTRE UN CAILLOT SANGUIN »

- Vous remarquez toute modification de votre état de santé pendant que vous prenez Gracial. En particulier, si cela concerne l'une des situations mentionnées dans cette notice. N'oubliez pas d'avertir également votre médecin concernant toute modification de l'état de santé de votre famille proche.
- Vous avez des symptômes d'angioœdème tels que le gonflement de la face, de la langue et/ou du pharynx et/ou difficulté à avaler ou une urticaire associée à des difficultés à respirer.

Si vous êtes dans l'une des situations suivantes, informez-en votre médecin.

Si le problème apparaît ou s'aggrave pendant l'utilisation de Gracial, vous devez également en informer votre médecin.

- Si vous développez des symptômes d'angioœdème, tels qu'un gonflement du visage, de la langue et/ou de la gorge et/ou des difficultés à avaler ou un urticaire avec éventuellement des difficultés à respirer, consultez immédiatement votre médecin. Les produits contenant des œstrogènes peuvent déclencher ou aggraver les symptômes d'un angioœdème héréditaire ou acquis.
- Si vous fumez.

- Si vous avez un diabète.
- Si votre poids est trop élevé.
- Si vous avez une tension artérielle élevée.
- Si vous avez un problème au niveau des valves du cœur ou un rythme cardiaque irrégulier.
- Si vous avez une inflammation des veines situées sous la peau (thrombophlébite superficielle).
- Si vous avez des varices.
- Si l'un de vos proches a eu un caillot sanguin (thrombose), une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral.
- Si vous avez eu des migraines.
- Si vous avez une épilepsie.
- Si vous avez des taux élevés de graisses dans le sang (hypertriglycémie) ou des antécédents familiaux de ce trouble. L'hypertriglycémie a été associée à une augmentation du risque de pancréatite (inflammation du pancréas).
- Si vous devez être opérée ou si vous êtes alitée pendant une durée prolongée (reportez-vous à la rubrique 2, « CAILLOTS SANGUINS »).
- Si vous venez juste d'accoucher, vous êtes exposée à un risque augmenté de caillots sanguins. Vous devez demander à votre médecin combien de temps après l'accouchement vous pouvez commencer à prendre Gracial.
- Si une personne de votre famille proche a déjà eu un cancer du sein.
- Si vous avez des problèmes au niveau du foie ou de la vésicule biliaire.
- Si vous êtes atteinte de la maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique (maladies inflammatoires chroniques des intestins).
- Si vous avez un « lupus érythémateux disséminé » (LED) – une maladie qui affecte votre système de défenses naturelles).
- Si vous avez un « syndrome hémolytique et urémique » (SHU – un trouble de la coagulation sanguine qui entraîne une défaillance des reins).
- Si vous avez une « anémie falciforme » – une maladie rare du sang.
- Si l'une des affections suivantes est apparue pour la première fois ou s'est aggravée pendant une grossesse ou une utilisation antérieure de médicaments hormonaux : perte d'audition, maladie métabolique appelée « porphyrie », une éruption cutanée s'accompagnant de la formation de vésicules appelée « pemphigoïde gravidique » ou une affection neurologique appelée « chorée de Sydenham ».
- Si vous avez ou avez déjà eu des taches jaunes-brunes sur le visage ou le corps appelées « chloasma ». Si c'est le cas, essayez d'éviter une exposition excessive au soleil ou aux rayons ultra-violets.

Troubles psychiatriques:

Certaines femmes qui utilisent des contraceptifs hormonaux dont Gracial ont fait état d'une dépression ou d'un état dépressif. La dépression peut être grave et peut parfois donner lieu à des idées suicidaires. Si vous présentez des changements d'humeur et des symptômes dépressifs, sollicitez les conseils de votre médecin dès que possible.

Si l'une des affections ci-dessus est d'application pour vous, si elles apparaissent pour la première fois, si elles réapparaissent ou si elles s'aggravent pendant que vous prenez Gracial, veuillez avertir votre médecin ou votre pharmacien.

Pilule et caillots sanguins (thrombose)

CAILLOTS SANGUINS

L'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné tel que Gracial augmente le risque d'apparition d'un caillot sanguin en comparaison à une non-utilisation. Dans de rares cas, un caillot sanguin peut

bloquer des vaisseaux sanguins et provoquer de graves problèmes.

Les caillots sanguins peuvent se former :

- dans les veines (on parle alors de « thrombose veineuse » ou de « thromboembolie veineuse » [TEV]) ;
- dans les artères (on parle alors de « thrombose artérielle » ou de « thromboembolie artérielle » [TEA]).

Le rétablissement, suite à des caillots sanguins, n'est pas toujours complet. Dans de rares cas, ils peuvent entraîner des séquelles graves et durables et, dans de très rares cas, ils peuvent être fatals.

Il est important de garder à l'esprit que le risque global de caillot sanguin dû à Gracial est faible.

COMMENT RECONNAÎTRE UN CAILLOT SANGUIN

Consultez un médecin de toute urgence si vous remarquez l'un des signes ou symptômes suivants.

Présentez-vous l'un de ces signes ?	Il peut éventuellement s'agir de :
<ul style="list-style-type: none"> • gonflement d'une jambe ou le long d'une veine de la jambe ou du pied, en particulier s'il s'accompagne de : <ul style="list-style-type: none"> ○ douleur ou sensibilité dans la jambe, pouvant n'être ressentie qu'en position debout ou lors de la marche ; ○ chaleur dans la jambe affectée ; ○ changement de couleur de la peau de la jambe, devenant p. ex. pâle, rouge ou bleue. 	Thrombose veineuse profonde
<ul style="list-style-type: none"> • apparition soudaine et inexplicable d'un essoufflement ou d'une respiration rapide ; • toux soudaine sans cause apparente, avec parfois des crachats de sang ; • douleur aiguë dans la poitrine, qui peut s'accroître en cas de respiration profonde ; • étourdissements ou sensations vertigineuses sévères • battements de cœur rapides ou irréguliers ; • douleur intense dans l'estomac. <p>En cas de doute, consultez un médecin car certains de ces symptômes, comme la toux ou l'essoufflement, peuvent être pris à tort pour les signes d'une maladie moins sévère telle qu'une infection respiratoire (p.ex. un simple rhume).</p>	Embolie pulmonaire
Symptômes apparaissant le plus souvent dans un seul œil : <ul style="list-style-type: none"> • perte immédiate de la vision ou • vision trouble sans douleur pouvant évoluer vers une perte de la vision. 	Thrombose veineuse rétinienne (caillot sanguin dans l'œil)

<ul style="list-style-type: none"> • douleur, gêne, pression, lourdeur dans la poitrine ; • sensation d'oppression ou d'encombrement dans la poitrine, le bras ou sous le sternum ; • sensation d'encombrement, d'indigestion ou de suffocation ; • sensation de gêne dans le haut du corps irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras et l'estomac ; • transpiration, nausées, vomissements ou sensations vertigineuses ; • faiblesse, anxiété ou essoufflement extrêmes ; • battements de cœur rapides ou irréguliers. 	Crise cardiaque
<ul style="list-style-type: none"> • apparition soudaine d'une faiblesse ou d'un engourdissement au niveau du visage, d'un bras ou d'une jambe, en particulier d'un côté du corps ; • apparition soudaine d'une confusion, de difficultés à parler ou à comprendre ; • apparition soudaine de difficultés à voir d'un œil ou des deux yeux ; • apparition soudaine de difficultés à marcher, de sensations vertigineuses, d'une perte d'équilibre ou de coordination ; • maux de tête soudains, sévères ou prolongés, sans cause connue ; • perte de conscience ou évanouissement avec ou sans crise convulsive. <p>Parfois, les symptômes de l'AVC peuvent être de courte durée, avec un rétablissement presque immédiat et complet, mais vous devez tout de même consulter un médecin de toute urgence car vous pourriez être exposée au risque d'un nouvel AVC.</p>	Accident vasculaire cérébral (AVC)
<ul style="list-style-type: none"> • gonflement et coloration légèrement bleutée d'une extrémité ; • douleur intense dans l'estomac (« abdomen aigu »). 	Caillots sanguins bloquant d'autres vaisseaux sanguins

CAILLOTS SANGUINS DANS UNE VEINE

Que peut-il se passer si un caillot sanguin se forme dans une veine ?

- Un lien a été établi entre l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés et l'augmentation du risque de caillots sanguins dans les veines (thrombose veineuse). Cependant, ces effets indésirables sont rares. Le plus souvent, ils surviennent pendant la première année d'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné.
- Lorsqu'un caillot sanguin se forme dans une veine d'une jambe ou d'un pied, il peut provoquer une thrombose veineuse profonde (TVP).
- Si le caillot sanguin migre de la jambe vers le poumon, il peut provoquer une embolie pulmonaire.
- Dans de très rares cas, un caillot peut se former dans une veine d'un autre organe, comme l'œil (thrombose veineuse rétinienne).

À quel moment le risque d'apparition d'un caillot sanguin dans une veine est-il le plus élevé ?

Le risque d'apparition d'un caillot sanguin dans une veine est maximal pendant la première année d'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné pris pour la première fois. Le risque peut également être augmenté lorsque vous recommencez à prendre un contraceptif hormonal combiné (le même produit ou un produit différent) après une interruption de 4 semaines ou plus.

Après la première année, le risque diminue mais reste toujours légèrement plus élevé que si vous n'utilisiez pas de contraceptif hormonal combiné.

Lorsque vous arrêtez de prendre Gracial, le risque d'apparition de caillot sanguin revient à la normale en quelques semaines.

Quel est le risque d'apparition d'un caillot sanguin ?

Le risque dépend de votre risque de base de TEV et du type de contraceptif hormonal combiné que vous prenez.

Le risque global de caillot sanguin dans une jambe ou un poumon (TVP ou EP) associé à Gracial est faible.

- Sur 10 000 femmes qui n'utilisent aucun contraceptif hormonal combiné et qui ne sont pas enceintes, environ 2 développeront un caillot sanguin sur une période d'un an.
- Sur 10 000 femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné contenant du lévonorgestrel, de la noréthistérone ou du norgestimate, environ 5 à 7 développeront un caillot sanguin sur une période d'un an.
- Sur 10 000 femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné contenant du désogestrel, comme Gracial, environ 9 à 12 développeront un caillot sanguin sur une période d'un an.
- Le risque d'apparition d'un caillot sanguin variera selon vos antécédents médicaux personnels (voir « Facteurs augmentant le risque de caillot sanguin » ci-dessous).

	Risque d'apparition d'un caillot sanguin sur une période d'un an
Femmes qui n'utilisent pas de contraceptif hormonal combiné (pilule/patch/anneau) et qui ne sont pas enceintes	Environ 2 femmes sur 10 000
Femmes qui utilisent une pilule contraceptive hormonale combinée contenant du lévonorgestrel, de la noréthistérone ou du norgestimate	Environ 5 à 7 femmes sur 10 000
Femmes qui utilisent Gracial	Environ 9 à 12 femmes sur 10 000

Facteurs augmentant le risque de caillot sanguin dans une veine

Le risque de caillot sanguin associé à Gracial est faible mais certaines situations peuvent augmenter ce risque. Le risque sera plus élevé :

- si vous avez un surpoids important (indice de masse corporelle [IMC] supérieur à 30 kg/m²) ;
- si l'un des membres de votre famille proche a eu un caillot sanguin dans une jambe, un poumon ou un autre organe à un âge relativement jeune (p. ex. avant l'âge de 50 ans). Si tel est le cas, vous pourriez être atteinte d'un trouble héréditaire de la coagulation sanguine ;
- si vous devez être opérée ou si vous êtes alitée pendant une période prolongée en raison d'une blessure ou d'une maladie, ou si votre jambe est immobilisée (p. ex. plâtre). Il pourra être nécessaire d'interrompre l'utilisation de Gracial plusieurs semaines avant l'opération chirurgicale

et/ou tant que votre mobilité est réduite. Si vous devez arrêter d'utiliser Gracial, demandez à votre médecin à quel moment vous pourrez recommencer à l'utiliser ;

- avec l'âge (en particulier au-delà de 35 ans) ;
- si vous avez accouché dans les semaines précédentes.

Plus vous cumulez ces situations, plus le risque d'apparition d'un caillot sanguin augmente.

Les voyages en avion (de plus de 4 heures) peuvent augmenter temporairement le risque de caillot sanguin, en particulier si vous présentez déjà certains des autres facteurs listés.

Il est important de prévenir votre médecin si vous êtes concernée par l'une de ces situations, même si vous n'en êtes pas certaine. Votre médecin pourra décider qu'il est nécessaire d'arrêter le traitement par Gracial.

Si l'une des situations ci-dessus évolue pendant la période où vous utilisez Gracial, par exemple si un membre de votre famille proche développe une thrombose sans raison connue ou si vous prenez beaucoup de poids, parlez-en à votre médecin.

CAILLOTS SANGUINS DANS UNE ARTÈRE

Que peut-il se passer si un caillot sanguin se forme dans une artère ?

Comme un caillot sanguin dans une veine, un caillot dans une artère peut provoquer de graves problèmes. Par exemple, il peut provoquer une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC).

Facteurs augmentant le risque de caillot sanguin dans une artère

Il est important de noter que le risque de crise cardiaque ou d'AVC lié à l'utilisation de Gracial est très faible mais peut augmenter :

- avec l'âge (au-delà de 35 ans) ;
- **si vous fumez.** Lors de l'utilisation d'un contraceptif hormonal combiné tel que Gracial, il est conseillé d'arrêter de fumer. Si vous ne parvenez pas à arrêter de fumer et si vous êtes âgée de plus de 35 ans, votre médecin pourra vous conseiller d'utiliser une méthode de contraception différente ;
- si vous êtes en surpoids ;
- si vous avez une pression artérielle élevée ;
- si un membre de votre famille proche a déjà eu une crise cardiaque ou un AVC à un âge relativement jeune (avant l'âge de 50 ans). Si tel est le cas, le risque que vous ayez une crise cardiaque ou un AVC pourrait également être plus élevé ;
- si vous, ou un membre de votre famille proche, avez un taux de graisses élevé dans le sang (cholestérol ou triglycérides) ;
- si vous avez des migraines, en particulier des migraines avec aura ;
- si vous avez des problèmes cardiaques (maladie de la valve cardiaque, trouble du rythme appelé fibrillation auriculaire) ;
- si vous êtes diabétique.

Si vous cumulez plusieurs de ces situations ou si l'une d'entre elles est particulièrement sévère, le risque d'apparition d'un caillot sanguin peut être encore plus élevé.

Si l'une des situations ci-dessus évolue pendant la période où vous utilisez Gracial, par exemple si vous commencez à fumer, si un membre de votre famille proche développe une thrombose sans raison connue ou si vous prenez beaucoup de poids, parlez-en à votre médecin.

Pilule et cancer

Le diagnostic de cancer du sein est légèrement plus fréquent chez les femmes prenant la pilule que chez les femmes du même âge n'en prenant pas. On ignore si cette différence est causée par la pilule combinée. Il est possible que ces femmes ayant été examinées plus souvent, leur cancer du sein ait été détecté plus tôt.

Ce risque légèrement plus élevé de cancer du sein revient à la normale dans les 10 ans suivant l'arrêt de la pilule.

Dans de rares cas, la prise d'une pilule combinée a également été associée à des problèmes au niveau du foie tels que des tumeurs non cancéreuses du foie. Très rarement, un cancer du foie a été rapporté. Ces tumeurs peuvent provoquer une hémorragie interne. Contactez immédiatement votre médecin si vous avez une douleur intense à l'estomac.

Le cancer du col de l'utérus est causé par une infection par le virus du papillome humain (HPV). On a rapporté que le cancer du col de l'utérus peut survenir plus souvent chez les femmes ayant pris la pilule pendant une longue durée. On ne sait pas si cet effet est dû à la prise de la pilule combinée, au fait d'avoir des rapports sexuels sans préservatif ou au fait que les femmes subissent des frottis de col plus régulièrement. Toutes les femmes doivent avoir des frottis de col réguliers.

Utilisation chez les adolescents

Aucune donnée clinique sur l'efficacité et la sécurité n'est disponible chez les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Gracial

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance et des médicaments à base de plantes. Veuillez également avertir votre médecin, votre pharmacien ou votre dentiste que vous prenez Gracial s'ils vous demandent de prendre un nouveau médicament.

Certains médicaments peuvent diminuer les taux sanguins de Gracial, ce qui peut le rendre **moins efficace pour empêcher la survenue d'une grossesse** ou provoquer des saignements imprévus :

- médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie et la narcolepsie, tels que : primidone, phénytoïne, barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate ou modafinil ;
- rifampicine, rifabutine – médicament utilisé pour traiter la tuberculose ;
- médicaments utilisés pour traiter l'infections causées par le VIH (médicaments appelés « inhibiteurs de la protéase » et « inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse », p. ex. ritonavir, névirapine, éfavirenz) et/ou des associations avec des médicaments contre le virus de l'hépatite C (VHC) (par ex. bocéprévir, télaprévir), ou d'autres maladies infectieuses (griséofulvine)
- bosentan – médicament utilisé pour traiter l'hypertension dans les vaisseaux sanguins des poumons ;
- millepertuis (*Hypericum perforatum*) – un médicament à base de plantes utilisé pour traiter la dépression.

Veuillez également avertir votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants – la pilule combinée peut altérer leur mode d'action :

- ciclosporine – médicament utilisé après des transplantations
- lamotrigine – médicament utilisé pour traiter l'épilepsie.

Lorsqu'ils sont administrés en même temps que Gracial, certains médicaments peuvent avoir un effet variable sur les taux sanguins de Gracial (augmentation ou diminution des taux sanguins de Gracial) :

N'utilisez pas Gracial si vous avez l'hépatite C et si vous prenez des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprèvir/ritonavir et du dasabuvir, du glécaprèvir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprèvir car ceci pourrait induire une élévation des résultats des tests sanguins de la fonction hépatique (augmentation du taux de l'enzyme hépatique ALAT).

Votre médecin vous prescrira un autre type de contraceptif avant le début du traitement par ces médicaments.

Gracial peut être utilisé à nouveau, environ 2 semaines, après la fin de ce traitement. Voir la rubrique "Ne prenez jamais Gracial".

Si l'une des situations mentionnées ci-dessus est d'application pour vous, veuillez avertir votre médecin ou votre pharmacien. Ils pourront vous dire si vous devez utiliser une autre forme de contraception et pendant combien de temps vous devez l'utiliser.

Grossesse, allaitement et fertilité

Ne prenez pas Gracial si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, ou planifiez une grossesse. Consultez immédiatement votre médecin si vous pensez être enceinte et si vous prenez déjà Gracial.

Ne prenez pas Gracial si vous allaitez. Si vous souhaitez prendre la pilule pendant que vous allaitez, demandez conseil à votre médecin.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament

Gracial contient du lactose monohydraté.

Si votre médecin vous a informée d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Gracial ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quand et comment prendre les comprimés

- La plaquette de Gracial contient 22 comprimés numérotés : 7 comprimés bleus (numéros 1 à 7) et 15 comprimés blancs (numéros 8 à 22).
- Prenez votre comprimé chaque jour plus ou moins à la même heure, avec un peu de liquide si nécessaire.
- Entamez toujours chaque nouvelle plaquette avec le comprimé bleu portant le numéro 1 situé dans le coin supérieur gauche.
- Marquez le jour du début de la prise en enfonçant la petite bulle correspondant à ce jour, sur le dos de la plaquette. Vous pouvez ainsi toujours vérifier facilement si vous avez pris votre comprimé du jour.
- Suivez le sens des flèches jusqu'à ce que vous ayez pris les 22 comprimés – d'abord les 7 comprimés bleus puis les 15 comprimés blancs.
- Pendant les 6 jours suivants, ne prenez aucun comprimé. Vos règles (hémorragies de privation) doivent débiter au cours de ces 6 jours, généralement le 2^e ou le 3^e jour suivant la prise du dernier comprimé de Gracial.
- Le 7^e jour, entamez une nouvelle plaquette, même si vos règles ne sont pas terminées. Cela signifie que vous commencerez toujours une nouvelle plaquette le même jour de la semaine. Cela signifie également que vous aurez vos règles plus ou moins les mêmes jours chaque mois.

Pour débiter la prise de la première plaquette de Gracial

- *Si vous n'avez utilisé aucune contraception hormonale au cours du mois précédent*
Commencez la prise de Gracial le premier jour de vos règles. Gracial sera actif immédiatement et il n'est pas nécessaire d'utiliser une contraception supplémentaire.
Vous pouvez également débiter la prise de Gracial entre le 2^e et le 5^e jour de vos règles. Si c'est le cas, vous devez alors utiliser une contraception supplémentaire (p. ex. préservatifs) jusqu'à ce que vous ayez pris les 7 premiers comprimés.
- *Si vous utilisiez une autre contraception hormonale combinée (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou patch transdermique)*
Vous pouvez débiter la prise de Gracial le jour suivant la prise du dernier comprimé de votre ancienne pilule (cela signifie qu'il n'y aura pas d'intervalle sans pilule). Si la plaquette de votre ancienne pilule contient également des comprimés inactifs, vous pouvez débiter la prise de Gracial le jour suivant la prise du dernier comprimé **actif** (si vous ne savez pas de quel comprimé il s'agit, demandez-le à votre médecin ou à votre pharmacien).
Vous pouvez également débiter la prise plus tard, mais jamais plus tard que le jour suivant la fin de l'intervalle sans comprimés de votre ancienne pilule (ou le jour suivant la prise du dernier comprimé inactif de votre ancienne pilule). Si vous utilisez un anneau vaginal ou un patch transdermique, commencez de préférence la prise de Gracial le jour de son enlèvement. Au plus tard, vous pouvez débiter la prise de Gracial le jour où l'insertion du nouvel anneau ou l'application du nouveau patch était prévue.
Si vous avez utilisé la pilule, le patch ou l'anneau de manière conséquente et correcte et si vous êtes certaine que vous n'êtes pas enceinte, vous pouvez également arrêter de prendre la pilule ou d'enlever l'anneau ou le patch à tout moment, et immédiatement commencer à prendre Gracial. Si vous avez utilisé la pilule, le patch ou l'anneau de manière conséquente et correcte et si vous êtes certaine que vous n'êtes pas enceinte, vous pouvez également arrêter de prendre la pilule ou d'enlever l'anneau ou le patch à tout moment et immédiatement commencer à prendre Gracial.
Si vous suivez ces instructions, il n'est pas nécessaire d'utiliser une contraception supplémentaire.
- *Si vous preniez une pilule uniquement à base d'un progestatif (minipilule)*
Vous pouvez arrêter de prendre la minipilule à tout moment et débiter la prise de Gracial le lendemain à la même heure. Pendant les 7 premiers jours de prise de Gracial, vous devez utiliser une contraception supplémentaire (p. ex. préservatifs).
- *Si vous utilisez un contraceptif injectable, un implant ou un stérilet*
Débitez la prise de Gracial le jour prévu pour votre prochaine injection ou le jour de l'enlèvement de votre implant ou de votre stérilet. Pendant les 7 premiers jours de prise de Gracial, vous devez utiliser une contraception supplémentaire (p. ex. préservatifs).
- *Après une naissance*
Si vous venez d'accoucher, demandez conseil à votre médecin avant de prendre Gracial.
- *Après une fausse couche ou un avortement*
Suivez les instructions de votre médecin.

Si vous avez pris plus de Gracial que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé ou pris trop de Gracial, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté après la prise d'une quantité trop élevée de comprimés de Gracial. Si vous avez pris plusieurs comprimés en une fois, vous pouvez présenter des nausées, des vomissements ou des saignements vaginaux. Si vous découvrez qu'un enfant a pris Gracial, demandez conseil à votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Gracial

Si la durée de l'oubli est **inférieure à 12 heures**, la protection contre la grossesse n'est pas réduite. Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez puis prenez les comprimés suivants à l'heure habituelle.

Si la durée de l'oubli est **supérieure à 12 heures** après la prise d'un comprimé, la protection contre la grossesse peut être réduite. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé, plus le risque de diminution de l'effet contraceptif augmente. Le risque de tomber enceinte est particulièrement élevé si vous oubliez de prendre les comprimés du début ou de la fin de la plaquette. Pour cette raison, vous devez suivre les instructions mentionnées ci-dessous (voir également le diagramme ci-dessous) :

Un comprimé oublié pendant la semaine 1

Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez (même si cela signifie que vous devez prendre deux comprimés en même temps) et prenez les comprimés suivants au moment habituel. Utilisez une contraception supplémentaire (méthode barrière) pendant 7 jours.

Si vous avez eu des rapports sexuels pendant la semaine précédant l'oubli du comprimé, il est possible que vous soyez enceinte. Vérifiez-le immédiatement avec votre médecin.

Un comprimé oublié pendant la semaine 2

Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez (même si cela signifie que vous devez prendre deux comprimés en même temps) et prenez les comprimés suivants au moment habituel.

La fiabilité de la pilule se maintient. Vous ne devez pas utiliser de contraception supplémentaire.

Un comprimé oublié pendant la semaine 3 (8 jours)

Vous avez le choix entre les options suivantes, sans devoir utiliser une contraception supplémentaire :

1. Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez (même si cela signifie que vous devez prendre deux comprimés en même temps) et prenez les comprimés suivants au moment habituel. Entamez la plaquette suivante dès que la plaquette en cours est terminée, **sans pause entre les plaquettes**. Il est possible que vous n'ayez pas vos règles avant la fin de la seconde plaquette mais vous pouvez présenter de petits saignements (*spotting*) ou des saignements entre les règles les jours de prise des comprimés.

Ou

2. Arrêtez la prise des comprimés de votre plaquette en cours, respectez un intervalle sans comprimés (pas plus de 6 jours, en incluant le jour du comprimé oublié) et entamez ensuite la nouvelle plaquette. Avec cette méthode, vous pouvez toujours entamer votre nouvelle plaquette le même jour de la semaine, comme d'habitude.

Si vous avez oublié des comprimés d'une plaquette et que vous n'avez pas eu vos règles comme prévu pendant les premiers jours de l'intervalle sans comprimés, il est possible que vous soyez enceinte. Vérifiez-le avec votre médecin avant d'entamer la plaquette suivante.

Oubli de plusieurs comprimés de la plaquette

Consultez votre médecin.

Oubli de plusieurs comprimés de la plaquette

Consultez votre médecin

Oui

Comprimés de la semaine 1

Avez-vous eu des rapports sexuels durant la semaine précédant l'oubli ?

Non

- Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez
- Utilisez une contraception supplémentaire pendant 7 jours **et**
- Terminez la plaquette

Oubli d'un seul comprimé (depuis plus de 12 heures)

Comprimés de la semaine 2

- Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez
 - Terminez la plaquette
- Vous ne devez pas utiliser une contraception supplémentaire

Comprimés de la semaine 3 (8 jours)

- Prenez le comprimé oublié dès que vous y pensez
- Terminez la plaquette
- Ne respectez pas l'intervalle sans comprimés
- Entamez la plaquette suivante

Ou

- Arrêtez la prise des comprimés de la plaquette en cours
- Respectez un intervalle sans comprimés (pas plus de 6 jours, en incluant le jour du comprimé oublié)
- Puis entamez la plaquette suivante

Que faire en cas de nausées ou de diarrhée sévère ?

Si vous vomissez ou si vous avez une diarrhée sévère, il est possible que le comprimé de Gracial ne

soit pas complètement absorbé par votre organisme. Si vous vomissez dans les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé, la situation est la même qu'en cas d'oubli d'un comprimé et vous devez suivre les conseils indiqués à la rubrique « Si vous oubliez de prendre Gracial », ci-dessus. Si vous avez une diarrhée sévère, contactez immédiatement votre médecin.

Que faire si vous souhaitez retarder le premier jour de vos règles ?

Si vous prenez vos comprimés de la manière prescrite, vous aurez vos règles environ le même jour toutes les 4 semaines. Si vous souhaitez modifier ce jour, il vous suffit de raccourcir (mais jamais allonger) l'intervalle suivant sans comprimés. Par exemple, si vos règles débutent généralement un vendredi et si vous souhaitez à l'avenir qu'elles débutent un mardi (soit 3 jours plus tôt), vous devez entamer votre plaquette suivante 3 jours plus tôt que d'habitude. Si vous raccourcissez très fortement l'intervalle sans comprimés (p. ex. à 3 jours ou moins), il est possible que vous n'ayez pas de règles pendant cet intervalle. Vous pouvez présenter des saignements entre les règles ou de petits saignements (*spotting*) pendant que vous prenez la plaquette suivante.

Que faire si vous avez des saignements imprévus ?

Avec toutes les pilules, pendant les premiers mois, vous pouvez avoir des épisodes de saignements vaginaux irréguliers (*spotting* ou saignements entre les règles). Il est possible que vous deviez utiliser une serviette hygiénique. Continuez à prendre normalement vos comprimés. Les épisodes de saignements vaginaux irréguliers cessent généralement quand votre corps s'est habitué à la pilule (habituellement après environ 3 mois). Si ces saignements persistent, deviennent plus abondants ou réapparaissent, contactez votre médecin.

Que faire si vous n'avez pas vos règles ?

Si vous avez pris tous vos comprimés au moment correct, si vous n'avez pas vomi ni eu une diarrhée sévère et si vous n'avez pas pris d'autres médicaments, il est très peu probable que vous soyez enceinte. Continuez à prendre Gracial comme d'habitude.

Si vous n'avez pas eu vos règles deux fois de suite, il est possible que vous soyez enceinte. Vérifiez-le immédiatement avec votre médecin. Avant d'entamer une nouvelle plaquette de Gracial, attendez que votre médecin vous confirme que vous n'êtes pas enceinte.

Si vous arrêtez de prendre Gracial

Vous pouvez arrêter la prise de Gracial à tout moment. Si vous ne voulez pas tomber enceinte, demandez conseil à votre médecin concernant d'autres méthodes contraceptives.

Si vous arrêtez la prise de Gracial car vous souhaitez tomber enceinte, il est préférable d'attendre d'avoir des règles naturelles avant d'essayer de concevoir un enfant. Cela facilitera le calcul du terme de votre grossesse.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, en particulier si l'effet est sévère et persistant, ou si vous remarquez une modification de votre état de santé qui pourrait selon vous être due à Gracial, informez-en votre médecin.

Il existe une augmentation du risque de caillots sanguins dans les veines (thrombo-embolie veineuse [TEV]) ou dans les artères (thrombo-embolie artérielle [TEA]) chez toutes les femmes qui prennent

des contraceptifs hormonaux combinés. Pour plus de précisions sur les différents risques associés à la prise de contraceptifs hormonaux combinés, reportez-vous à la rubrique 2, « Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Gracial ».

Les réactions graves liées à l'utilisation de la pilule ainsi que les symptômes associés sont décrits dans les rubriques « **Pilule et caillots sanguins (thrombose)** » et « **Pilule et cancer** ».

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des épisodes de saignements vaginaux anormalement abondants.

Effets indésirables graves

Consultez immédiatement un médecin, si vous développez l'un des symptômes d'angioœdème suivants : un gonflement du visage, de la langue et/ou de la gorge et/ou des difficultés à avaler ou un urticaire avec éventuellement des difficultés à respirer (voir aussi « Avertissements et précautions »).

Autres effets indésirables :

Effets indésirables fréquents (survenant chez plus de 1 femme sur 100) :

- humeur dépressive, fluctuations de l'humeur ;
- maux de tête ;
- nausées, douleur abdominale ;
- douleur et sensibilité au niveau des seins ;
- prise de poids.

Effets indésirables peu fréquents (survenant chez plus de 1 femme sur 1 000, mais chez moins de 1 sur 100) :

- rétention d'eau ;
- diminution du désir sexuel ;
- migraines ;
- vomissements – si vous vomissez dans les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé, la situation est la même qu'en cas d'oubli d'un comprimé et vous devez suivre les conseils mentionnés ci-dessus à la rubrique 3 « Si vous oubliez de prendre Gracial » ;
- diarrhée – si elle est sévère, contactez immédiatement votre médecin ;
- exanthème, urticaire ;
- gonflement des seins.

Effets indésirables rares (survenant chez moins de 1 femme sur 1 000) :

- caillots sanguins dans une veine ou une artère, par exemple :
 - dans une jambe ou un pied (thrombose veineuse profonde, TVP) ;
 - dans un poumon (embolie pulmonaire, EP) ;
 - crise cardiaque ;
 - accident vasculaire cérébral (AVC) ;
 - mini-AVC ou symptômes temporaires de type AVC, connus sous le nom d'accident ischémique transitoire (AIT) ;
 - caillots sanguins dans le foie, l'estomac/l'intestin, les reins ou un œil.

Le risque d'apparition d'un caillot sanguin peut être plus élevé si vous présentez certains autres facteurs qui augmentent ce risque (voir rubrique 2 pour plus d'informations sur les facteurs augmentant le risque de caillots sanguins et les symptômes d'un caillot sanguin).

- réactions d'hypersensibilité ;
- augmentation du désir sexuel ;

- irritation des yeux en cas d'utilisation de lentilles de contact ;
- érythème noueux, érythème polymorphe (il s'agit d'affections de la peau) ;
- sécrétion au niveau des mamelons, sécrétions vaginales ;
- perte de poids.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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

5. Comment conserver Gracial

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

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez, par exemple, que les comprimés ont changé de couleur, sont effrités ou si vous remarquez d'autres signes de dégradation du produit.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Gracial

Les substances actives sont :

Comprimés bleus : désogestrel (0,025 mg) et éthinylestradiol (0,040 mg)

Comprimés blancs : désogestrel (0,125 mg) et éthinylestradiol (0,030 mg).

Les autres composants sont :

Comprimés bleus :

Amidon de pomme de terre, povidone, acide stéarique, dioxyde de silice colloïdale, tout-rac- α -tocophérol, indigotine (E132), lactose monohydraté.

Comprimés blancs :

Amidon de pomme de terre, povidone, acide stéarique, dioxyde de silice colloïdale, tout-rac- α -tocophérol, lactose monohydraté.

Voir aussi la rubrique 2 'Gracial contient'.

Aspect de Gracial et contenu de l'emballage extérieur

L'emballage contient 1, 3, 6 ou 13 plaquettes de 22 comprimés (7 comprimés bleus et 15 comprimés blancs). Les plaquettes sont emballées dans des boîtes en carton. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les comprimés de Gracial sont ronds, biconvexes, avec un diamètre de 6 mm. Chaque comprimé porte un code sur une des faces : « TR » au-dessus de « 8 » (comprimés blancs) ou « TR » au-dessus de « 9 » (comprimés bleus) et l'autre face étant lisse.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Aspen Pharma Trading Limited

3016 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24 Irlande

Fabricant

Organon (Irlande) Ltd., Drynam Road, P.O. Box 2857, Swords, Co. Dublin - Irlande

Cyndea Pharma, S.L, Polígono Industrial Emiliano Revilla Sanz, Avenida de Ágreda, 31 Ólvega 42110 (Soria), Espagne.

Numéro d'autorisation de mise sur le marché

Belgique : BE141407

Luxembourg : 1998025509

Mode de délivrance

Sur prescription médicale.

Contactez votre médecin ou votre pharmacien concernant toute information relative à ce médicament.

Autres informations concernant la pilule

La pilule combinée peut également avoir des effets bénéfiques non contraceptifs sur votre santé.

- Vos règles peuvent être moins abondantes et durer moins longtemps. Le risque d'anémie peut ainsi diminuer. Les douleurs menstruelles peuvent diminuer ou disparaître complètement.
- De plus, on a rapporté que certaines affections graves surviennent moins fréquemment chez les utilisatrices de pilules contenant 50 μ g d'éthinylestradiol (« pilules fortement dosées »). Il s'agit d'affections bénignes du sein, de kystes des ovaires, d'infections pelviennes (inflammation des organes dans le petit bassin), de grossesses extra-utérines et de cancers du revêtement de l'utérus et des ovaires. Cela peut également être le cas pour les pilules faiblement dosées, mais cela n'a été confirmé à ce jour que pour le cancer du col de l'utérus et le cancer ovarien.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 05/2024