

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

DEMULEN* 30

DEMULEN* 50

(comprimés de diacétate d'éthinodiol et d'éthinylestradiol)

CONTRACEPTIF ORAL

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

Date de préparation :
24 septembre 2003

N° de contrôle : 086794

* M.C. de G.D. Searle & Co.
Pfizer Canada Inc., licencié
© Pfizer Canada Inc. 2003

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

DEMULEN* 30

DEMULEN* 50

(comprimés de diacétate d'éthinodiol et d'éthinylestradiol)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Contraceptif oral

MODE D'ACTION

Les associations estroprogestatives agissent surtout par suppression de la gonadotrophine, résultant de l'activité estrogénique et progestative de leurs composantes. Bien que leur mode d'action principal soit l'inhibition de l'ovulation, des modifications de la glaire cervicale et de l'endomètre pourraient également contribuer à leur efficacité.

INDICATIONS

DEMULEN 30

Prévention de la grossesse

DEMULEN 50

Prévention de la grossesse lorsque l'emploi de préparations à faible teneur en estrogène s'est révélé inadéquat

CONTRE-INDICATIONS

1. Présence ou antécédents de thrombophlébite ou de troubles thromboemboliques
2. Présence ou antécédents d'affections vasculaires cérébrales
3. Présence ou antécédents d'infarctus du myocarde ou de maladie coronarienne
4. Hépatopathie évolutive, ou présence ou antécédents de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes
5. Antécédents de cancer du sein, ou cancer du sein connu ou présumé
6. Antécédents de néoplasie estrogénodépendante, ou néoplasie estrogénodépendante connue ou présumée
7. Saignement vaginal anormal de cause inconnue
8. Toute lésion oculaire provenant d'une affection vasculaire ophtalmique, comme la perte partielle ou totale de la vue ou une anomalie du champ visuel
9. Grossesse établie ou soupçonnée

MISES EN GARDE

1. **Facteurs prédisposant à la maladie coronarienne**

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

D'autres femmes présentent indépendamment un risque élevé de maladie cardiovasculaire, notamment celles qui font du diabète, de l'hypertension, qui ont un bilan

lipidique anormal, ou encore qui ont des antécédents familiaux de ces affections. On ignore si les contraceptifs oraux augmentent ce risque.

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

Le tabagisme accroît le risque d'effets indésirables graves touchant le cœur et les vaisseaux sanguins. Ce risque augmente avec l'âge et devient important chez les utilisatrices de contraceptifs oraux âgées de plus de 35 ans. Il faut conseiller aux femmes de ne pas fumer.

2. **Interrompre la prise du médicament dès les premiers signes de l'une des manifestations ci-dessous.**

A. **Troubles thromboemboliques ou cardiovasculaires**, tels que :
thrombophlébite, embolie pulmonaire, trouble vasculaire cérébral,
ischémie myocardique, thrombose mésentérique et thrombose
rétinienne

B. **États qui prédisposent à la stase veineuse et à la thrombose vasculaire; p. ex., immobilisation après un accident ou alitement prolongé pour cause de maladie de longue durée** – D'autres méthodes de contraception non hormonales doivent alors être employées jusqu'à ce que l'utilisatrice reprenne ses activités normales. En ce qui a trait à l'emploi des contraceptifs oraux

lorsqu'on envisage une intervention chirurgicale, voir la rubrique

PRÉCAUTIONS.

- C. Troubles visuels partiels ou complets**
- D. Œdème papillaire ou lésions vasculaires ophtalmiques**
- E. Céphalée intense de cause inconnue ou aggravation des migraines**

PRÉCAUTIONS

1. Examen physique et suivi

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

Le premier examen de suivi doit être réalisé 3 mois après la prescription des contraceptifs oraux. Par la suite, un examen doit être effectué au moins 1 fois par année, ou plus fréquemment, s'il y a lieu. L'examen annuel doit comporter les mêmes vérifications et examens effectués au moment de l'examen initial (décrit ci-dessus) ou être conforme aux recommandations du Groupe de travail canadien sur le dépistage du cancer du col utérin.

Les participants ont suggéré que les femmes chez qui 2 tests de Papanicolaou consécutifs donnent des résultats négatifs pourraient subir cette épreuve tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 69 ans.

2. Grossesse

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

3. **Allaitement**

L'usage de contraceptifs oraux pendant l'allaitement n'est pas recommandé. Les constituants hormonaux sont excrétés dans le lait maternel, ce qui peut en réduire la quantité et la qualité. Les effets à long terme sur le nourrisson sont inconnus.

4. **Fonction hépatique**

Dans le cas des femmes ayant des antécédents d'ictère, y compris d'ictère cholestatique durant la grossesse, on ne doit prescrire des contraceptifs oraux qu'avec grande précaution et sous étroite surveillance.

L'apparition d'un prurit généralisé intense ou d'un ictère commande l'interruption de la prise des contraceptifs oraux jusqu'à ce que le problème soit résolu.

Si une femme développe un ictère qui se révèle de type cholestatique, l'administration de contraceptifs oraux ne doit pas être reprise. On observe, chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux, des modifications de la composition de la bile ainsi qu'une incidence accrue de calculs biliaires.

On a signalé des nodules hépatiques associés à la prise de contraceptifs oraux, surtout après un usage prolongé. Ces nodules incluent les adénomes hépatiques bénins, l'hyperplasie nodulaire focale et autres lésions hépatiques. On a également signalé des hépatomes. Bien qu'ils soient extrêmement rares, ces nodules ont déjà causé des hémorragies intra-abdominales mortelles, et il s'agit d'un facteur à prendre en considération en présence d'une tuméfaction abdominale, d'une douleur aiguë à l'abdomen ou de signes d'hémorragie intra-abdominale.

5. **Hypertension**

Les femmes atteintes d'hypertension essentielle bien maîtrisée peuvent prendre des contraceptifs oraux, mais seulement si elles font l'objet d'une étroite surveillance médicale. En cas de hausse significative de la tension artérielle à quelque moment que ce

soit au cours d'un traitement par des contraceptifs oraux, on doit interrompre le traitement, que la femme ait été auparavant hypertendue ou non.

6. Migraines et céphalées

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

7. Diabète

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

8. Troubles oculaires

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

9. **Cancer du sein**

L'âge et des antécédents familiaux très marqués constituent les facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. Parmi les autres facteurs de risque établis figurent l'obésité, la nulliparité et une première grossesse à terme à un âge tardif.

Les groupes de femmes qui pourraient présenter un risque accru de cancer du sein avant la ménopause sont les utilisatrices de contraceptifs oraux de longue date (plus de 8 ans) et celles qui ont commencé à les utiliser à un âge précoce. Chez un petit nombre de femmes, l'usage des contraceptifs oraux peut accélérer la croissance d'un cancer du sein existant, mais non diagnostiqué. Comme l'accroissement du risque lié à l'utilisation des contraceptifs oraux est faible, il n'y a pas lieu pour l'instant de modifier les règles de prescription.

On doit enseigner la technique d'auto-examen des seins aux femmes qui reçoivent des contraceptifs oraux. Ces dernières doivent prévenir leur médecin dès qu'elles détectent une masse quelconque. Un examen clinique annuel des seins est également recommandé, car les médicaments contenant de l'estrogène peuvent entraîner une évolution rapide du cancer du sein.

10. **Métrorragie**

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

11. **Fibromes**

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

12. **Troubles de l'humeur**

Les femmes ayant des antécédents de troubles de l'humeur, surtout de type dépressif, sont plus sujettes à une rechute si elles prennent des contraceptifs oraux. En cas de rechute grave, l'essai d'une autre méthode de contraception devrait contribuer à vérifier l'existence d'un lien de cause à effet. Les femmes souffrant du syndrome prémenstruel peuvent avoir une réaction variable aux contraceptifs oraux, allant de l'atténuation des symptômes à l'aggravation de l'affection.

13. **Troubles métaboliques et endocriniens**

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

14. **Troubles des tissus conjonctifs**

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

15. **Épreuves de laboratoire**

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

A. **Fonction hépatique**

Aspartate-aminotransférase (ASAT) : augmentations variables; phosphatases alcalines et gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) : légère augmentation

B. Coagulation

On a signalé une augmentation très légère des valeurs obtenues pour certains paramètres, tels que les facteurs VII, VIII, IX et X. On a également constaté une hyperagrégabilité plaquettaire ainsi qu'une diminution de l'antithrombine III.

C. Fonction thyroïdienne

La fixation protéique de la thyroxine augmente, comme en témoigne l'augmentation de la concentration sérique totale de thyroxine et la diminution du T3 capté sur résine.

D. Lipoprotéines

On peut observer de légères variations des fractions de cholestérol lipoprotéinique, dont la pertinence clinique reste à démontrer.

E. Gonadotrophines

L'emploi des contraceptifs oraux freine la synthèse et la libération de LH et de FSH. Il faut attendre 2 semaines après l'interruption de l'utilisation des contraceptifs oraux avant de mesurer ces paramètres.

16. Prélèvements de tissus

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

17. Retour de la fécondité

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

18. **Aménorrhée**

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

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

19. **Complications thromboemboliques postopératoires**

On observe un risque accru de complications thromboemboliques postopératoires chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. On doit, dans la mesure du possible, interrompre l'utilisation des contraceptifs oraux et recourir à une autre méthode de contraception au moins 1 mois avant une intervention chirurgicale non urgente **MAJEURE**.

Après l'intervention chirurgicale, il faut attendre les premières règles qui suivent le congé de l'hôpital avant de reprendre le traitement par des contraceptifs oraux.

20. **Interactions médicamenteuses**

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

Le Rapport révisé de 1994 sur les contraceptifs oraux, préparé par Santé Canada, donne d'autres renseignements sur les interactions médicamenteuses possibles avec les contraceptifs oraux (*voir l'annexe A*).

BIENFAITS DES CONTRACEPTIFS ORAUX OUTRE LA CONTRACEPTION

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

EFFETS SUR LES RÈGLES

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

EFFETS LIÉS À L'INHIBITION DE L'OVULATION

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

EFFETS SUR LES AUTRES ORGANES DU SYSTÈME DE REPRODUCTION

- Diminution de la fréquence de salpingite aiguë
- Diminution de l'incidence de cancer de l'endomètre (50 %)
- Diminution de l'incidence de cancer de l'ovaire (40 %)
- Effets bénéfiques possibles sur l'endométriose
- Atténuation de l'acné, de l'hirsutisme et d'autres troubles liés aux hormones androgènes

EFFETS SUR LES SEINS

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

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

Les contraceptifs oraux **ne protègent pas** contre les maladies transmissibles sexuellement (MTS), y compris le VIH/sida. Pour obtenir une protection contre les MTS, il est recommandé d'utiliser des condoms **en plus des** contraceptifs oraux.

EFFETS INDÉSIRABLES

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

- Thrombophlébite
- Embolie pulmonaire
- Thrombose mésentérique
- Lésions neuro-oculaires (p. ex., thrombose rétinienne)
- Infarctus du myocarde
- Thrombose cérébrale
- Hémorragie cérébrale
- Hypertension artérielle
- Tumeurs bénignes du foie
- Affections de la vésicule biliaire

Les effets indésirables ci-dessous ont également été signalés chez les femmes prenant des contraceptifs oraux.

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

Troubles gastro-intestinaux (p. ex., crampes ou ballonnements)

Métrorragie

Microrragie (*spotting*)

Modification du flux menstruel

Dysménorrhée

Aménorrhée pendant et après le traitement

Infertilité suivant l'arrêt du traitement

Œdème

Chloasme ou mélasme qui peuvent persister

Manifestations mammaires : sensibilité, augmentation de volume et sécrétion

Variations pondérales (en plus ou en moins)

Hyperplasie endocervicale

Diminution possible de la lactation lors de l'administration dans le postpartum immédiat

Ictère cholestatique

Migraine

Augmentation de volume des léiomyomes utérins

Éruption allergique

Dépression

Diminution de la glucotolérance

Moniliase vaginale

Syndrome du type prémenstruel

Intolérance aux lentilles cornéennes
Modification de la courbe cornéenne (accentuation)
Cataractes
Névrite optique
Thrombose rétinienne
Modifications de la libido
Chorée
Modifications de l'appétit
Symptômes du type cystite
Rhinite
Céphalées
Nervosité
Étourdissements
Hirsutisme
Perte de cheveux
Érythème polymorphe
Érythème noueux
Éruption hémorragique
Vaginite
Porphyrie
Insuffisance rénale
Phénomène de Raynaud
Troubles auditifs
Syndrome hémolytique et urémique
Pancréatite
Thromboembolie artérielle

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTES SUR LA FAÇON DE PRENDRE LES CONTRACEPTIFS ORAUX

1. **Lisez les instructions qui suivent :**

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

2. **Regardez votre distributeur de pilules** pour voir s'il contient 21 ou 28 pilules.

A. **DISTRIBUTEUR DE 21 PILULES** : 21 pilules actives (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et aucune pilule à prendre pendant 1 semaine

ou

B. **DISTRIBUTEUR DE 28 PILULES** : 21 pilules actives (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et 7 pilules inactives (sans hormones) « pour ne pas perdre l'habitude » à prendre chaque jour pendant 1 semaine

Vérifiez également...

Remarque : Les diagrammes s'appliquent à DEMULEN 30 et à DEMULEN 50.

3. Il est recommandé d'utiliser une deuxième méthode de contraception (p. ex., des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée) durant les 7 premiers jours du premier cycle d'utilisation de la pilule. Il s'agit là d'une méthode auxiliaire au cas où vous oublieriez de prendre vos pilules, le temps de vous y habituer.
4. **Si vous devez recevoir quelque autre traitement médical, assurez-vous de dire à votre médecin que vous prenez des contraceptifs oraux.**
5. **De nombreuses femmes ont de très légers saignements (*spotting*), ou éprouvent des nausées au cours des 3 premiers mois.** Si vous vous sentez malade, n'arrêtez pas de prendre la pilule; habituellement, la situation se corrige d'elle-même. Si votre état ne s'améliore pas, consultez votre médecin ou le personnel de votre clinique.
6. **Le fait d'oublier de prendre vos pilules peut également causer de légères pertes sanglantes,** même si vous prenez plus tard les pilules oubliées. Vous pouvez également avoir des nausées les jours où vous prenez 2 pilules pour compenser un oubli.
7. **Si vous négligez de prendre vos pilules, à quelque moment que ce soit, vous pouvez devenir enceinte. Vous courez le plus grand risque de tomber enceinte :**
 - lorsque vous commencez un distributeur en retard; ou
 - lorsque vous négligez de prendre des pilules au début ou à la toute fin du distributeur.
8. **Assurez-vous de toujours avoir sous la main :**
 - **une méthode de contraception auxiliaire** (comme des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée) que vous pourrez utiliser si vous omettez de prendre vos pilules, et
 - un autre distributeur plein.

9. **Si vous avez des vomissements ou de la diarrhée, ou si vous prenez des médicaments,** notamment des antibiotiques, vos pilules pourraient ne pas être aussi efficaces qu'elles le devraient. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire, comme des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée, jusqu'à ce que vous puissiez consulter votre médecin ou le personnel de votre clinique.

10. **Si vous oubliez plus de 1 pilule 2 mois de suite,** discutez avec votre médecin, ou le personnel de votre clinique, des moyens qui pourraient faciliter la prise de la pilule ou encore de l'utilisation d'une autre méthode de contraception.

11. **Si vous ne trouvez pas dans le présent feuillet la réponse à vos questions, appelez votre médecin ou le personnel de votre clinique.**

QUAND COMMENCER LE *PREMIER* DISTRIBUTEUR DE PILULES

Assurez-vous de lire les instructions qui suivent :

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

Décidez avec votre médecin, ou le personnel de votre clinique, quel est le meilleur jour pour commencer votre premier distributeur de pilules, lequel peut contenir 21 pilules (schéma de 21 jours) ou 28 pilules (schéma de 28 jours).

A. SCHÉMA DE 21 JOURS

Avec ce type de contraceptif, vous prenez la pilule pendant 21 jours, puis vous n'en prenez pas pendant 7 jours. Vous ne devez pas passer plus de 7 jours de suite sans prendre de pilule.

1. **Le premier jour de vos règles (saignements) est le premier jour de votre cycle.** Votre médecin peut vous conseiller de commencer à prendre la pilule le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre vos pilules ce jour-là.
2. Prenez 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours; **ensuite, ne prenez aucune pilule pendant 7 jours.** Commencez un nouveau distributeur le huitième jour. Vous aurez probablement vos règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle vous ne prenez pas de pilule. (Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que vous avez habituellement.)

B. SCHÉMA DE 28 JOURS

Avec ce type de contraceptif, vous prenez 21 pilules qui contiennent des hormones et 7 qui n'en contiennent pas.

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

QUE FAIRE DURANT LE MOIS

1. **Prenez 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide.**

- Essayez d'associer la prise de votre pilule à une activité régulière comme un repas ou le coucher.
- Ne sautez pas de pilules même si vous avez des saignements entre vos règles ou que vous avez des nausées.
- Ne sautez pas de pilules même si vous n'avez pas de relations sexuelles fréquentes.

2. **Lorsque vous avez terminé un distributeur**

A. 21 pilules

Attendez 7 jours avant d'en commencer un autre. Vous aurez vos règles durant cette semaine-là.

B. 28 pilules

Commencez le nouveau distributeur **le jour suivant**. Prenez 1 pilule tous les jours. Ne sautez pas de journée entre les 2 distributeurs.

QUE FAIRE SI VOUS OUBLIEZ DE PRENDRE VOS PILULES

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

CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE	CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR
<p>OUBLI DE 1 PILULE</p> <p>Prenez-la aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez la pilule suivante à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 pilules le même jour.</p>	<p>OUBLI DE 1 PILULE</p> <p>Prenez-la aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez la pilule suivante à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 pilules le même jour.</p>
<p>OUBLI DE 2 PILULES DE SUITE</p> <p>Durant les deux premières semaines</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Prenez 2 pilules le jour où vous constatez l'oubli et 2 pilules le jour suivant. 2. Ensuite, prenez 1 pilule par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. <p>Durant la troisième semaine</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Continuez à prendre 1 pilule par jour jusqu'au dimanche. 2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. 4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>	<p>OUBLI DE 2 PILULES DE SUITE</p> <p>Durant les deux premières semaines</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Prenez 2 pilules le jour où vous constatez l'oubli et 2 pilules le jour suivant. 2. Ensuite, prenez 1 pilule par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. <p>Durant la troisième semaine</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. 3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>

OUBLI DE 3 PILULES DE SUITE OU PLUS

N'importe quand au cours du cycle

1. Continuez à prendre 1 pilule par jour jusqu'au dimanche.
2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour.
3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.
4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là.

SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.

OUBLI DE 3 PILULES DE SUITE OU PLUS

N'importe quand au cours du cycle

1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour.
2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.
3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là.

SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.

REMARQUE : DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS - S'il vous arrive d'oublier l'une des 7 pilules inactives (sans hormones, servant simplement à vous faire garder l'habitude de prendre vos pilules) au cours de la quatrième semaine, vous n'avez qu'à jeter de façon sécuritaire la pilule oubliée. Puis, continuez à prendre 1 pilule par jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide. Vous n'avez pas besoin de recourir à une méthode de contraception auxiliaire.

Assurez-vous de toujours avoir sous la main :

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

Si vous oubliez plus de 1 pilule 2 mois de suite, discutez avec votre médecin, ou le personnel de votre clinique, des moyens qui pourraient faciliter la prise de la pilule ou de l'utilisation d'une autre méthode de contraception.

POSOLOGIE

A. DISTRIBUTEUR DE 21 JOURS

Avec ce type de contraceptif, la patiente prend la pilule pendant 21 jours et n'en prend pas pendant 7 jours. La patiente ne doit pas passer plus de 7 jours de suite sans prendre de pilule.

1. **Le premier jour des règles de la patiente (saignements) est le premier jour du cycle.** Le médecin peut conseiller à la patiente de commencer à prendre la pilule le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de ses règles. Si ses règles commencent un dimanche, la patiente doit commencer à prendre ses pilules ce jour-là.
2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise de la première pilule. Le distributeur est étiqueté de sorte que la première pilule soit prise un dimanche. Si la patiente commence un autre jour qu'un dimanche, elle doit utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, la patiente n'a qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer par-dessus les jours imprimés sur la carte.

3. La patiente doit prendre 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours; **ensuite, elle ne prend aucune pilule pendant 7 jours.** Elle commence un nouveau distributeur le huitième jour. La patiente aura probablement ses règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle elle ne prend pas de pilule.

(Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que la patiente a habituellement.)

B. DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS

Avec ce type de contraceptif, la patiente prend 21 pilules qui contiennent des hormones et 7 qui n'en contiennent pas.

1. **Le premier jour des règles de la patiente (saignements) est le premier jour du cycle.** Le médecin peut conseiller à la patiente de commencer à prendre la pilule le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de ses règles. Si ses règles commencent un dimanche, la patiente doit commencer à prendre ses pilules ce jour-là.
2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise de la première pilule. Le distributeur est étiqueté de sorte que la première pilule soit prise un dimanche. Si la patiente commence un autre jour qu'un dimanche, elle doit utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, elle n'a qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer par-dessus les jours imprimés sur la carte.
3. La patiente doit prendre 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 28 jours. Elle commence un nouveau distributeur le jour suivant, **en prenant soin de ne pas sauter de jours.** Les règles de la patiente devraient survenir au cours des 7 derniers jours de ce distributeur.

QUE FAIRE DURANT LE MOIS

1. **La patiente doit prendre 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide.**

- La patiente devrait essayer d'associer la prise de la pilule à une activité régulière comme un repas ou le coucher.
- La patiente ne doit pas sauter de pilules même si elle a des saignements entre ses règles ou qu'elle a des nausées.
- La patiente ne doit pas sauter de pilules même si elle n'a pas de relations sexuelles fréquentes.

2. **Lorsque la patiente a terminé un distributeur**

- **21 pilules**

La patiente doit attendre 7 jours avant d'en commencer un autre. Elle aura ses règles durant cette semaine-là.

- **28 pilules**

La patiente doit commencer le nouveau distributeur **le jour suivant**. Elle doit prendre 1 pilule tous les jours. Elle ne doit pas sauter de journée entre les 2 distributeurs.

PRÉSENTATION

DEMULEN* 30

Chaque comprimé blanc, rond, biconvexe, enrobé, de 6,0 mm de diamètre, porte l'impression « SEARLE 930 » sur une face et contient 2 mg de diacétate d'éthinodiol et 0,03 mg (30 µg) d'éthinylestradiol. Les comprimés inactifs de couleur pêche portent l'impression « SEARLE » sur une face et « P » sur l'autre.

Ingrédients non médicinaux – Comprimés actifs : amidon de maïs, dioxyde de titane, éthylcellulose, hydroxypropylcellulose, lactose, phosphate disodique anhydre, phosphate monosodique, polyvidone et stéarate de magnésium. Comprimés placebos : cellulose microcristalline, lactose, laque FD et C jaune n° 6, monohydrate de lactose et stéarate de magnésium.

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

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

DEMULEN* 50

Chaque comprimé blanc, rond, biconvexe, enrobé, de 6,4 mm de diamètre, porte l'impression « SEARLE » sur une face et « 71 » sur l'autre, et contient 1 mg de diacétate d'éthinodiol et 0,05 mg (50 µg) d'éthinylestradiol. Les comprimés inactifs de couleur pêche portent l'impression « SEARLE » sur une face et « P » sur l'autre.

Ingrédients non médicinaux – Comprimés actifs : acétate de calcium hydraté, amidon de maïs, huile de ricin hydrogénée, phosphate dicalcique anhydre, polyvidone. Comprimés placebo :

cellulose microcristalline, lactose, laque FD et C jaune n° 6, monohydrate de lactose et stéarate de magnésium.

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

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

**FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTES
QUI EMPLOIENT DES CONTRACEPTIFS ORAUX
(PILULES ANTICONCEPTIONNELLES) ET CELLES QUI
ENVISAGENT D'Y AVOIR RECOURS**

DEMULEN est une pilule anticonceptionnelle (contraceptif oral) contenant 2 hormones sexuelles féminines. (DEMULEN 30 renferme 30 µg d'éthinylestradiol et 2 mg de diacétate d'éthinodiol. DEMULEN 50 renferme 50 µg d'éthinylestradiol et 1 mg de diacétate d'éthinodiol.) DEMULEN s'est révélé très efficace pour prévenir la grossesse lorsqu'il a été pris conformément aux directives du médecin. La grossesse comporte toujours plus de risques que la prise de contraceptifs oraux, sauf chez les fumeuses âgées de plus de 35 ans.

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

INTRODUCTION

Le présent feuillet contient des renseignements qui vous permettront de prendre une décision éclairée quant à l'utilisation d'un contraceptif oral. Les contraceptifs oraux sont aussi appelés *pilules anticonceptionnelles*, *anovulants* ou, plus simplement, *la pilule*.

Vous devriez lire ce feuillet si vous envisagez d'utiliser une méthode de contraception. Si vous avez déjà opté pour les contraceptifs oraux, ce feuillet vous aidera à mieux comprendre les risques et les bienfaits de cette méthode. Il vous renseignera également sur la façon d'utiliser les contraceptifs oraux.

Utilisés selon le mode d'emploi, les contraceptifs oraux sont un moyen très efficace d'empêcher la grossesse. Seule la stérilisation est plus efficace. Les contraceptifs oraux sont pratiques et

offrent de nombreux bienfaits outre la contraception. Chez la plupart des femmes, leur utilisation ne s'accompagne d'aucun effet indésirable grave.

Les contraceptifs oraux offrent des avantages importants par rapport aux autres méthodes de contraception. Ils comportent aussi des risques qui leur sont propres et dont certains peuvent persister après que vous aurez cessé de les prendre. Votre médecin est la personne la mieux placée pour vous informer des risques possibles et de leurs conséquences. Toutefois, vous seule pouvez décider si les avantages des contraceptifs oraux l'emportent sur les risques.

Vous pouvez aider votre médecin à vous prescrire des contraceptifs oraux de la manière la plus sûre qui soit en lui donnant tous les renseignements nécessaires à votre sujet et en restant attentive à l'apparition de signes précurseurs de troubles éventuels.

Veillez lire attentivement le présent feuillet et discuter de son contenu avec votre médecin.

TYPES DE CONTRACEPTIFS ORAUX

Il existe 2 types de contraceptifs oraux :

1. La « pilule combinée », qui est le type le plus courant, contient 2 hormones sexuelles féminines : un estrogène et un progestatif. La quantité et le type d'estrogène et de progestatif diffèrent d'une préparation à une autre. C'est la quantité d'estrogène qui est le facteur le plus important. En effet, l'efficacité des contraceptifs oraux et certains de leurs risques sont liés principalement à leur teneur en estrogène.
2. La « minipilule », le second type de contraceptif oral, ne contient qu'une hormone sexuelle féminine : un progestatif.

MODE D'ACTION DES CONTRACEPTIFS ORAUX

Les contraceptifs oraux agissent de 2 manières.

1. Ils inhibent la libération mensuelle d'un ovule par les ovaires.
2. Ils modifient le mucus produit par le col de l'utérus, ce qui a pour effet de ralentir la progression des spermatozoïdes qui doivent traverser ce mucus pour atteindre l'utérus.

EFFICACITÉ DES CONTRACEPTIFS ORAUX

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

- la pilule est prise DE LA MANIÈRE INDIQUÉE; et que
- la quantité d'estrogène est d'au moins 20 µg.

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

La minipilule (progestatif seulement) est légèrement moins efficace que les contraceptifs oraux combinés.

AUTRES MOYENS DE PRÉVENIR LA GROSSESSE

Il existe d'autres méthodes de contraception. Elles sont généralement moins efficaces que les contraceptifs oraux, mais, lorsqu'elles sont utilisées correctement, leur efficacité peut être suffisante pour nombre de femmes.

Le tableau ci-dessous donne le taux de grossesse observé avec différentes méthodes de contraception, y compris l'absence de contraception. Les taux indiqués représentent le nombre de femmes sur 100 qui deviennent enceintes en 1 an.

Nombre de grossesses signalées par an chez 100 femmes

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

Les taux de grossesse varient largement parce que toutes les femmes n'utilisent pas la même méthode avec la même attention et la même régularité. (Cette observation ne s'applique pas au stérilet, lequel est implanté dans l'utérus.) Le taux de grossesse se situera vers le bas de l'échelle des fréquences pour les femmes qui utilisent la méthode régulièrement et vers le milieu de l'échelle pour les autres.

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

QUI DOIT ÉVITER DE PRENDRE DES CONTRACEPTIFS ORAUX?

Ne prenez pas de contraceptifs oraux si vous avez actuellement ou avez déjà eu l'un des troubles suivants :

- saignements vaginaux anormaux, dont la cause est encore inconnue;
- caillots de sang dans les jambes, les poumons, les yeux ou ailleurs;
- accident vasculaire cérébral, crise cardiaque ou douleurs thoraciques (angine de poitrine);
- cancer connu ou présumé du sein ou des organes génitaux;
- tumeur du foie associée à l'utilisation de contraceptifs oraux ou à d'autres produits contenant un estrogène; ou
- jaunisse ou maladie du foie toujours présente.

Ne prenez pas de contraceptifs oraux si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

Il y a d'autres facteurs que votre médecin voudra surveiller de près ou qui pourraient l'amener à vous recommander une autre méthode de contraception que les contraceptifs oraux :

- affections des seins;
- antécédents familiaux de cancer du sein;
- troubles touchant les seins, tels douleur, écoulement mamelonnaire, épaissements ou masses – dans certaines circonstances, les contraceptifs oraux peuvent présenter des avantages mais, dans d'autres, ils peuvent avoir des effets indésirables;
- diabète;
- hypertension (haute pression);

- taux anormal de lipides dans le sang (taux de cholestérol ou de triglycérides élevé);
- tabagisme;
- migraines;
- maladie du cœur ou des reins;
- épilepsie;
- dépression;
- fibromes utérins;
- maladie de la vésicule biliaire ou du pancréas;
- intervention chirurgicale prévue;
- antécédents de jaunisse ou d'autre maladie du foie.

Vous devriez également informer votre médecin s'il y a dans votre famille des antécédents de caillots de sang, de crises cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux.

RISQUES ASSOCIÉS AUX CONTRACEPTIFS ORAUX

1. Troubles circulatoires (y compris les caillots de sang dans les jambes, les poumons, le cœur, les yeux ou le cerveau)

Les caillots de sang sont l'effet indésirable grave le plus fréquent des contraceptifs oraux. Ils peuvent se former en plusieurs endroits du corps.

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

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

La fréquence de caillots de sang est plus élevée chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux. Bien que le risque de formation de caillots augmente avec l'âge chez toutes les femmes, utilisatrices ou non-utilisatrices de contraceptifs oraux, le risque semble plus élevé chez les utilisatrices, quel que soit leur âge. Le risque de formation de caillots semble augmenter avec la dose d'estrogène contenue dans la préparation. **Il est donc important d'utiliser une dose d'estrogène aussi faible que possible.**

La cigarette augmente le risque d'effets indésirables graves touchant le cœur et les vaisseaux sanguins. Le risque augmente avec l'âge et devient important chez les utilisatrices de contraceptifs oraux âgées de plus de 35 ans. Les femmes ne devraient pas fumer.

2. **Cancer du sein**

Les principaux facteurs de risque du cancer du sein sont l'âge croissant et des antécédents de cancer du sein dans la famille (mère ou sœur). Parmi les autres facteurs de risque établis figurent l'obésité, le fait de ne jamais avoir eu d'enfant et le fait d'avoir mené à terme une première grossesse à un âge avancé.

Certaines utilisatrices de contraceptifs oraux peuvent être exposées à un risque accru de cancer du sein avant la ménopause, laquelle survient vers 50 ans. Il peut s'agir d'utilisatrices de longue date (plus de 8 ans) ou de celles qui ont commencé à les utiliser à un âge précoce. Chez un petit nombre de femmes, les contraceptifs oraux peuvent accélérer la croissance d'un cancer du sein existant, mais non diagnostiqué. Un diagnostic précoce peut toutefois réduire l'effet du cancer du sein sur l'espérance de vie de la femme. Les risques liés aux contraceptifs oraux semblent toutefois faibles.

Les femmes qui présentent les affections suivantes doivent être examinées chaque année par leur médecin, et ce, quelle que soit la méthode de contraception qu'elles utilisent :

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

3. **Dangers pour le fœtus si des contraceptifs oraux sont utilisés par la mère durant la grossesse**

La femme enceinte ne doit pas prendre de contraceptifs oraux, parce que ceux-ci pourraient nuire au développement du fœtus. Un risque accru de diverses anomalies touchant notamment le cœur et les membres a été associé à la prise d'hormones sexuelles, en particulier de contraceptifs oraux, pendant la grossesse. En outre, les fœtus de sexe féminin dont la mère a reçu du DES (diéthylstilbestrol, un estrogène) durant la grossesse risquent par la suite de souffrir d'un cancer du vagin ou du col de l'utérus pendant l'adolescence ou au début de l'âge adulte. On a signalé aussi des anomalies urinaires et génitales chez les fœtus de sexe masculin ainsi exposés. Il est possible, bien que cela n'ait pas été démontré, que d'autres estrogènes, tels ceux qui sont utilisés dans les contraceptifs oraux, pris pendant la grossesse aient les mêmes effets sur l'enfant par la suite.

Il n'existe pas non plus de preuve concluante que les contraceptifs oraux pris immédiatement avant la grossesse nuisent par la suite au développement du fœtus. Quand la femme cesse de prendre des contraceptifs oraux pour concevoir, son médecin peut lui recommander d'adopter provisoirement une autre méthode de contraception, jusqu'aux premières règles naturelles. On peut ainsi dater la grossesse avec plus de précision.

4. **Maladies de la vésicule biliaire et tumeurs du foie**

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

L'utilisation de contraceptifs oraux à court et à long terme a également été associée à la croissance de tumeurs du foie bénignes ou malignes. Ces tumeurs sont extrêmement rares. Les tumeurs bénignes ne se propagent pas, mais elles peuvent se rompre, entraînant une hémorragie interne parfois mortelle.

5. **Autres effets indésirables des contraceptifs oraux**

Certaines utilisatrices de contraceptifs oraux peuvent ressentir des effets indésirables. Ces effets sont momentanés et ne présentent aucun danger pour la santé.

Il peut s'agir de sensibilité des seins, de nausées et de vomissements. Certaines utilisatrices perdent du poids, d'autres en prennent. Bon nombre de ces effets sont observés avec des contraceptifs oraux combinés à forte teneur en œstrogène. Ils sont moins fréquents avec les contraceptifs oraux à faible teneur en œstrogène prescrits aujourd'hui.

Il peut également se produire des saignements ou des pertes sanglantes inattendus et une modification du cycle menstruel, mais ces effets disparaissent habituellement après quelques cycles. Ils **NE** constituent **PAS** une indication qu'il faut cesser de prendre des contraceptifs oraux.

À moins de complications plus graves, la décision de cesser de prendre des contraceptifs oraux ou de changer de marque ne doit être prise qu'après 3 mois consécutifs d'utilisation.

Parfois, les utilisatrices font de l'hypertension, ce qui peut les obliger à cesser de prendre des contraceptifs oraux. L'hypertension peut persister après l'abandon de la pilule et peut évoluer en une maladie grave des reins et de l'appareil circulatoire.

Parmi les autres effets indésirables figurent :

- la croissance de tumeurs utérines (fibromes) préexistantes;
- la dépression;
- une affection du foie accompagnée d'une jaunisse (jaunissement de la peau);
- l'augmentation ou la diminution de la croissance des poils, de la libido et de l'appétit;
- apparition de taches sur la peau;
- des maux de tête;
- une éruption cutanée;
- des infections vaginales.

Il arrive, mais rarement, qu'il faille changer la force des lentilles cornéennes ou qu'il devienne impossible de porter des lentilles.

Les règles peuvent être retardées lorsque la femme cesse de prendre des contraceptifs oraux. Rien n'indique que l'utilisation de contraceptifs oraux réduit la fertilité. Comme on l'a indiqué précédemment, il serait préférable, après l'abandon de contraceptifs oraux, d'attendre l'arrivée des premières règles avant d'essayer de concevoir.

BIENFAITS DES CONTRACEPTIFS ORAUX OUTRE LA CONTRACEPTION

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

EFFETS SUR LES RÈGLES

- Régularisation du cycle menstruel

- Diminution de la perte de sang durant les règles
- Diminution de la fréquence d'anémie ferriprive (carence en fer), liée à la diminution de la perte de sang durant les règles
- Diminution de la fréquence de dysménorrhée (règles douloureuses) et du syndrome prémenstruel

EFFETS LIÉS À L'INHIBITION DE L'OVULATION

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

EFFETS SUR LES AUTRES ORGANES DU SYSTÈME DE REPRODUCTION

- Diminution de la fréquence d'inflammation aiguë des trompes de Fallope
- Diminution de l'incidence de cancer de l'endomètre (50 %)
- Diminution de l'incidence de cancer de l'ovaire (40 %)
- Effets bénéfiques possibles sur l'endométriose
- Atténuation de l'acné, de la pousse excessive des poils et d'autres troubles liés aux hormones androgènes

EFFETS SUR LES SEINS

- Diminution de l'incidence des affections bénignes (non cancéreuses) du sein
- Diminution de la fréquence de biopsies du sein

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

--

La pilule NE PROTÈGE PAS contre les maladies transmissibles sexuellement (MTS), y compris le VIH/sida. Pour vous protéger contre les MTS, utilisez un condom en latex **EN PLUS DE** la pilule.

Examen périodique

Un bilan complet des antécédents médicaux et familiaux est nécessaire avant de prescrire des contraceptifs oraux. Un examen médical doit comprendre la prise de la tension artérielle et l'examen des seins, de l'abdomen, des organes génitaux et des membres.

Vous devriez retourner voir le médecin au plus tard dans les 3 mois suivant le début de la prise de contraceptifs oraux. Au cours de cette visite, le médecin devrait évaluer les effets indésirables éventuels et vérifier votre tension artérielle. Par la suite, un examen annuel semblable à celui de la visite initiale est recommandé. Habituellement, le médecin procède à un frottis cervicovaginal (test de Papanicolaou; communément appelé *test Pap*) avant de prescrire des contraceptifs oraux, test qui est répété régulièrement à la fréquence recommandée par le médecin.

SI VOUS DÉCIDEZ DE PRENDRE DES CONTRACEPTIFS ORAUX

Si vous et votre médecin décidez que, pour vous, les avantages des contraceptifs oraux l'emportent sur les risques, vous devez savoir ce qui suit.

1. La cigarette augmente le risque d'effets indésirables graves touchant le cœur et les vaisseaux sanguins. Le risque augmente avec l'âge et devient important chez les utilisatrices de contraceptifs oraux âgées de plus de 35 ans. Les femmes ne devraient pas fumer.

2. Prenez la pilule uniquement sur l'avis du médecin et suivez attentivement toutes ses instructions. Vous devez prendre la pilule exactement telle qu'elle vous a été prescrite, sinon vous risquez de tomber enceinte.
3. Consultez votre médecin dans les 3 mois qui suivent votre examen initial. Par la suite, consultez-le au moins 1 fois par année.
4. Soyez attentive aux signes et aux symptômes des effets indésirables graves ci-dessous et consultez immédiatement votre médecin s'ils se manifestent :
 - douleur aiguë dans la poitrine, crachats sanglants ou essoufflement soudain – ces symptômes pourraient indiquer la présence d'un caillot de sang dans les poumons;
 - douleur dans un mollet – ce symptôme pourrait indiquer la présence d'un caillot de sang dans la jambe;
 - douleur en étau ou lourdeur dans la poitrine – ce symptôme pourrait indiquer une crise cardiaque;
 - mal de tête intense et soudain ou aggravation d'un mal de tête, vomissements, étourdissements ou évanouissements, trouble de la vue ou de la parole, ou faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe – ces symptômes pourraient indiquer un accident vasculaire cérébral;
 - perte soudaine de la vue, partielle ou complète – ce symptôme pourrait indiquer la présence d'un caillot de sang dans l'œil;
 - douleur intense ou bosse dans l'abdomen - ces symptômes pourraient indiquer une tumeur du foie;

- dépression grave;
 - jaunissement de la peau (jaunisse);
 - enflure inhabituelle des extrémités;
 - bosses dans les seins – **DEMANDEZ À VOTRE MÉDECIN COMMENT PRATIQUER L'AUTO-EXAMEN DES SEINS ET FAITES CET EXAMEN RÉGULIÈREMENT.**
5. Ne prenez pas de contraceptifs oraux si vous pensez être enceinte. Ils n'empêcheront pas la grossesse de se poursuivre, mais ils peuvent nuire au développement normal du fœtus.
 6. Si vous cessez de prendre des contraceptifs oraux, vous aurez vos règles. Avant de concevoir, vous devriez attendre les règles suivantes, soit de 4 à 6 semaines plus tard. Demandez à votre médecin de vous recommander une méthode de contraception en attendant.
 7. Après un accouchement ou un avortement spontané (fausse couche) ou thérapeutique, votre médecin vous indiquera quel est le bon moment pour commencer à utiliser des contraceptifs oraux.
 8. Il n'est pas recommandé de prendre des contraceptifs oraux pendant que vous allaitez. Les hormones des contraceptifs oraux sont excrétées dans le lait maternel dont elles risquent de réduire la qualité et la quantité. On ignore quels seraient les effets à long terme sur le développement de l'enfant.
 9. Si vous devez subir une intervention chirurgicale **MAJEURE**, informez votre chirurgien que vous prenez des contraceptifs oraux.

10. **Si vous consultez un autre médecin, dites-lui que vous prenez des contraceptifs oraux de marque DEMULEN 30 ou DEMULEN 50.**

11. Indiquez à votre médecin si vous prenez ou si vous allez prendre d'autres médicaments. Cette consigne s'applique autant aux médicaments en vente libre qu'aux médicaments d'ordonnance. Certains médicaments peuvent réduire l'efficacité des contraceptifs oraux et/ou de la régulation qu'elle exerce sur le cycle menstruel. **Vous pourriez avoir besoin d'une méthode de contraception auxiliaire.**

12. **IL N'EST PAS NÉCESSAIRE D'ARRÊTER DE PRENDRE DES CONTRACEPTIS ORAUX POUR S'ACCORDER UNE PÉRIODE DE REPOS.**

13. Les contraceptifs oraux **NE PROTÈGENT PAS** contre les maladies transmissibles sexuellement (MTS), y compris le VIH/sida. Pour vous protéger contre les MTS, utilisez un condom en latex **EN PLUS** des contraceptifs oraux.

COMMENT PRENDRE LES CONTRACEPTIFS ORAUX

1. **Lisez les instructions qui suivent :**

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

2. **Regardez votre distributeur de pilules** pour voir s'il contient 21 ou 28 pilules.

- **DISTRIBUTEUR DE 21 PILULES** : 21 pilules actives (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et aucune pilule à prendre pendant 1 semaine
ou
- **DISTRIBUTEUR DE 28 PILULES** : 21 pilules actives (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et 7 pilules inactives (sans hormones) « pour ne pas perdre l'habitude » à prendre chaque jour pendant 1 semaine

Remarque : Les diagrammes s'appliquent à DEMULEN 30 et à DEMULEN 50.

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

4. **Si vous devez recevoir quelque autre traitement médical, assurez-vous de dire à votre médecin que vous prenez des contraceptifs oraux.**

5. **De nombreuses femmes ont de très légers saignements (*spotting*), ou éprouvent des nausées au cours des 3 premiers mois.** Si vous vous sentez malade, n'arrêtez pas de prendre la pilule; habituellement, la situation se corrige d'elle-même. Si votre état ne s'améliore pas, consultez votre médecin ou le personnel de votre clinique.

6. **Le fait d'oublier de prendre vos pilules peut également causer de légères pertes sanglantes,** même si vous prenez plus tard les pilules oubliées. Vous pouvez également avoir des nausées les jours où vous prenez 2 pilules pour compenser un oubli.

7. **Si vous négligez de prendre vos pilules, à quelque moment que ce soit, vous pouvez devenir enceinte. Vous courez le plus grand risque de tomber enceinte :**
 - lorsque vous commencez un distributeur en retard;
 - lorsque vous négligez de prendre des pilules au début ou à la toute fin du distributeur.

8. **Assurez-vous de toujours avoir sous la main :**
 - **une méthode de contraception auxiliaire** (comme des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée) que vous pourrez utiliser si vous omettez de prendre vos pilules, et
 - **un autre distributeur plein.**

9. **Si vous avez des vomissements ou de la diarrhée, ou si vous prenez des médicaments,** notamment des antibiotiques, vos pilules pourraient ne pas être aussi efficaces qu'elles le devraient. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire, comme des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée, jusqu'à ce que vous puissiez consulter votre médecin ou le personnel de votre clinique.

10. **Si vous oubliez plus de 1 pilule 2 mois de suite**, discutez avec votre médecin, ou le personnel de votre clinique, des moyens qui pourraient faciliter la prise de la pilule ou encore de l'utilisation d'une autre méthode de contraception.

11. **Si vous ne trouvez pas dans le présent feuillet la réponse à vos questions, appelez votre médecin ou le personnel de votre clinique.**

QUAND COMMENCER LE PREMIER DISTRIBUTEUR DE PILULES

Assurez-vous de lire les instructions qui suivent :

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

Décidez avec votre médecin, ou le personnel de votre clinique, quel est le meilleur jour pour commencer votre premier distributeur de pilules, lequel peut contenir 21 pilules (schéma de 21 jours) ou 28 pilules (schéma de 28 jours).

A. SCHÉMA DE 21 JOURS

Avec ce type de contraceptif, vous prenez la pilule pendant 21 jours, puis vous n'en prenez pas pendant 7 jours. Vous ne devez pas passer plus de 7 jours de suite sans prendre de pilule.

1. **Le premier jour de vos règles (saignements) est le premier jour de votre cycle.** Votre médecin peut vous conseiller de commencer à prendre la pilule le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos

règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre vos pilules ce jour-là.

2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise de la première pilule. Le distributeur est étiqueté de sorte que la première pilule soit prise un dimanche. Si vous commencez un autre jour qu'un dimanche, vous devez utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, vous n'avez qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer par-dessus les jours imprimés sur la carte.
3. Prenez 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours; **ensuite, ne prenez aucune pilule pendant 7 jours.** Commencez un nouveau distributeur le huitième jour. Vous aurez probablement vos règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle vous ne prenez pas de pilule. (Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que vous avez habituellement.)

B. SCHÉMA DE 28 JOURS

Avec ce type de contraceptif, vous prenez 21 pilules qui contiennent des hormones et 7 qui n'en contiennent pas.

1. **Le premier jour de vos règles (saignements) est le premier jour de votre cycle.** Votre médecin peut vous conseiller de commencer à prendre la pilule le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre vos pilules ce jour-là.
2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise de la première pilule. Le distributeur est étiqueté de sorte que la première pilule soit prise un dimanche.

Si vous commencez un autre jour qu'un dimanche, vous devez utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, vous n'avez qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer par-dessus les jours imprimés sur la carte.

3. Prenez 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 28 jours. Commencez un nouveau distributeur le jour suivant, en **prenant soin de ne pas sauter de jours**. Vos règles devraient survenir au cours des 7 derniers jours d'utilisation de ce distributeur.

QUE FAIRE DURANT LE MOIS

1. **Prenez 1 pilule à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide.**
 - Essayez d'associer la prise de votre pilule à une activité régulière comme un repas ou le coucher.
 - Ne sautez pas de pilules même si vous avez des saignements entre vos règles ou que vous avez des nausées.
 - Ne sautez pas de pilules même si vous n'avez pas de relations sexuelles fréquentes.
2. **Lorsque vous avez terminé un distributeur**
 - **21 pilules**

Attendez 7 jours avant d'en commencer un autre. Vous aurez vos règles durant cette semaine-là.

■ **28 pilules**

Commencez le nouveau distributeur **le jour suivant**. Prenez 1 pilule tous les jours. Ne sautez pas de journée entre les 2 distributeurs.

QUE FAIRE SI VOUS OUBLIEZ DE PRENDRE VOS PILULES

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

CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE	CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR
OUBLI DE 1 PILULE Prenez-la aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez la pilule suivante à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 pilules le même jour.	OUBLI DE 1 PILULE Prenez-la aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez la pilule suivante à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 pilules le même jour.
OUBLI DE 2 PILULES DE SUITE Durant les deux premières semaines 1. Prenez 2 pilules le jour où vous constatez l'oubli et 2 pilules le jour suivant. 2. Ensuite, prenez 1 pilule par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur.	OUBLI DE 2 PILULES DE SUITE Durant les deux premières semaines 1. Prenez 2 pilules le jour où vous constatez l'oubli et 2 pilules le jour suivant. 2. Ensuite, prenez 1 pilule par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur.

CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE	CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR
<p>3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.</p> <p>Durant la troisième semaine</p> <p>1. Continuez à prendre 1 pilule par jour jusqu'au dimanche.</p> <p>2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour.</p> <p>3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.</p> <p>4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là.</p> <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>	<p>3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.</p> <p>Durant la troisième semaine</p> <p>1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour.</p> <p>2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.</p> <p>3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là.</p> <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>
<p>OUBLI DE 3 PILULES DE SUITE OU PLUS</p> <p>N'importe quand au cours du cycle</p> <p>1. Continuez à prendre 1 pilule par jour jusqu'au dimanche.</p> <p>2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour.</p>	<p>OUBLI DE 3 PILULES DE SUITE OU PLUS</p> <p>N'importe quand au cours du cycle</p> <p>1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour.</p> <p>2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles</p>

<p>CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE</p> <p>3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli.</p> <p>4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là.</p> <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>	<p>CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR</p> <p>moins de 7 jours après l'oubli.</p> <p>3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là.</p> <p>SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES 2 MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.</p>
---	--

REMARQUE : DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS – S'il vous arrive d'oublier l'une des 7 pilules inactives (sans hormones, servant simplement à vous faire garder l'habitude de prendre vos pilules) au cours de la quatrième semaine, vous n'avez qu'à jeter de façon sécuritaire la pilule oubliée. Puis, continuez à prendre 1 pilule par jour jusqu'à ce que le distributeur soit vide. Vous n'avez pas besoin de recourir à une méthode de contraception auxiliaire.

Assurez-vous de toujours avoir sous la main :

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

Si vous oubliez plus de 1 pilule 2 mois de suite, discutez avec votre médecin, ou le personnel de votre clinique, des moyens qui pourraient faciliter la prise de la pilule ou de l'utilisation d'une autre méthode de contraception.

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

DEMULEN* 30 et DEMULEN* 50

Conserver à une température de 15 à 25 °C.

Annexe A
Contraceptifs oraux, rapport 1994, Santé Canada

LES CONTRACEPTIFS ORAUX ET LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

Les interactions médicamenteuses possibles avec les contraceptifs oraux semblent plus probables et peut-être plus fréquentes aujourd'hui à cause de l'utilisation répandue des contraceptifs oraux à faible dose d'estrogène. Des facteurs confusionnels rendent difficile la détermination de la fréquence réelle et de l'importance thérapeutique de ces interactions. Il est admis qu'environ 1 p. 100 des femmes connaîtront des échecs en prenant des contraceptifs oraux. Ces échecs peuvent provenir d'une utilisation fautive des contraceptifs oraux (p. ex. ne pas prendre les contraceptifs oraux au même moment chaque jour, oublier d'en prendre, etc.). Certaines maladies (p. ex. diarrhées persistantes) peuvent également diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux. Un échec contraceptif lié à l'utilisation des contraceptifs oraux pourra également résulter de l'utilisation concomitante d'un autre médicament. La plupart des informations dont nous disposons concernant les interactions médicamenteuses avec les contraceptifs oraux proviennent de rapports de cas et de données obtenues rétrospectivement. On manque d'études cliniques à cause du grand nombre de femmes à recruter et des considérations éthiques liées à ce genre d'étude. Par conséquent, les cliniciens doivent se borner à étudier les données disponibles en s'efforçant de bien les interpréter.

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

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

Les saignements intermenstruels ou un spotting imprévu peuvent indiquer une diminution de l'efficacité du contraceptif, qui peut aller jusqu'à entraîner une grossesse.

Les tableaux 2 et 3, à la fin de cette section, présentent les mécanismes proposés pour les interactions médicamenteuses connues ou présumées avec les contraceptifs oraux. Le tableau 2 porte sur les médicaments qui modifient l'efficacité des contraceptifs oraux. La plupart des anticonvulsivants, dont le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la carbamazépine et l'éthosuximide, ont été mis en cause dans l'échec des contraceptifs oraux. Ces agents augmentent l'activité des enzymes microsomales hépatiques responsables de la biotransformation des contraceptifs oraux, qui provoquent une accélération de la biotransformation et une diminution de la concentration efficace des stéroïdes. On a également signalé qu'une augmentation de la globuline liant les stéroïdes sexuels se traduisait par une diminution de la concentration de progestérone libre. Comme ces anticonvulsivants sont souvent prescrits à des femmes en âge de procréer, on recommande généralement à ces dernières de recourir à une autre méthode de contraception. Certains experts suggèrent d'utiliser des contraceptifs oraux renfermant au moins 50 µg d'éthinylestradiol. On doit peser les avantages de cette approche et les comparer au risque accru d'effets néfastes comme l'apparition de troubles thromboemboliques. On n'a signalé aucune interaction entre l'acide valproïque et les contraceptifs oraux.

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

Les interactions présumées entre les contraceptifs oraux et les antibiotiques à large spectre sont peut-être plus controversées. Plusieurs des mécanismes susmentionnés peuvent intervenir. Certains agents anti-infectieux peuvent causer une induction d'enzymes microsomales hépatiques (comme avec la rifampine et la griséofulvine). Par ailleurs, les effets néfastes des antibiotiques, comme la diarrhée, peuvent accélérer le transit intestinal et diminuer l'absorption des contraceptifs oraux. Le troisième mécanisme a trait à l'effet des antibiotiques sur la flore bactérienne intestinale. On sait qu'environ 60 p. 100 de l'éthinylestradiol est métabolisé lors de son premier passage dans le foie et que des dérivés conjugués sont excrétés dans la bile. Les bactéries intestinales hydrolysent les dérivés conjugués et libèrent de l'éthinylestradiol qui est ensuite réabsorbé. Les modifications de la flore intestinale provoquées par les antibiotiques pourraient réduire cette recirculation entérohépatique de l'éthinylestradiol.

On a rapporté plusieurs cas bien documentés de grossesse chez des femmes utilisant correctement des contraceptifs oraux qui ont pris en même temps des antibiotiques, notamment de l'ampicilline et de la tétracycline. Des échecs contraceptifs ont également été signalés avec le chloramphénicol, l'isoniazide, la néomycine, la nitrofurantoïne, la pénicilline V, les sulfonamides, l'érythromycine et le cotrimoxazole. Le nombre de cas signalés compte tenu de la quantité de femmes qui prennent des contraceptifs oraux est faible. Toutefois, même si quelques femmes seulement sont touchées, cela ne diminue en rien les incidences cliniques de cette interaction. Comme de nombreuses femmes prenant des contraceptifs oraux sont susceptibles de se voir prescrire des antibiotiques à l'occasion, la controverse s'étend également à la façon de

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

Il existe certains médicaments ou classes de médicaments dans le tableau 2 pour lesquels les preuves concernant la réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux sont douteuses. Les données les plus récentes sur l'interaction entre les contraceptifs oraux et le clofibrate indiquent que les contraceptifs oraux réduisent probablement davantage l'efficacité du clofibrate que le contraire (*voir le tableau 3, sous Hypocholestérolémians*). Il en est probablement de même des analgésiques, en ce sens que les contraceptifs oraux réduisent en fait l'efficacité de l'aspirine et de l'acétaminophène (*voir le tableau 3, sous Antipyrétiques*). On a signalé que l'utilisation à long terme des contraceptifs oraux et de la phénylbutazone pouvait se traduire par une augmentation du taux de saignements intermenstruels. Bien qu'on ait déjà signalé que les antihistaminiques pouvaient réduire l'efficacité des contraceptifs oraux, les résultats d'une étude pharmacocinétique sur les contraceptifs oraux, la doxylamine et la diphénhydramine ne l'ont pas corroboré. Les antimigraineux dans le tableau 2 désignent principalement les préparations à base d'ergotamine qui renferment également des barbituriques. Comme on l'a mentionné précédemment pour les anticonvulsivants, les barbituriques peuvent accélérer la biotransformation des contraceptifs oraux et réduire leur efficacité.

Il faut mentionner que certains médicaments peuvent en fait augmenter l'action et/ou la concentration plasmatique des contraceptifs oraux. La littérature nous fournit peu de données sur ce type d'interactions, peut-être parce que les interactions sont susceptibles d'accroître l'efficacité des contraceptifs oraux. Toutefois, il ne faut pas écarter la possibilité d'une toxicité accrue des contraceptifs oraux. Deux interactions susceptibles de se produire valent d'être mentionnées. Lorsque la vitamine C et les contraceptifs oraux sont administrés en même temps,

on observe une augmentation des taux plasmatiques d'éthinylestradiol. Cette situation ne devrait pas présenter de problème à moins que la femme ne cesse de prendre régulièrement de la vitamine C, ce qui pourrait faire chuter la concentration des stéroïdes dans le plasma.

L'acétaminophène peut également augmenter la concentration d'éthinylestradiol en diminuant sa biotransformation lors de l'absorption. Encore là, aucune manifestation clinique n'est à craindre, à moins qu'une femme ne cesse brusquement de prendre des doses élevées d'acétaminophène.

On recommande aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux en même temps que de la vitamine C ou de l'acétaminophène de diminuer graduellement la dose de ces médicaments si elles doivent cesser d'en prendre.

Comme on le voit dans le tableau 3, les contraceptifs oraux peuvent influencer sur l'efficacité d'autres médicaments. Les contraceptifs oraux peuvent augmenter la concentration de certains facteurs de coagulation et réduire les taux d'antithrombine III, diminuant ainsi les effets des anticoagulants. Paradoxalement, les contraceptifs oraux peuvent également augmenter les effets des anticoagulants. Il est probablement préférable d'éviter l'utilisation concomitante de ces médicaments. Les contraceptifs oraux peuvent également avoir un effet sur la concentration de théophylline dans le sang. Lorsque ces médicaments sont pris en même temps, on observe une diminution de 30 à 40 p. 100 de la clairance de la théophylline à cause d'une diminution de l'oxydation par les cytochromes P450 et P448. Cet effet est plus important chez les fumeuses à cause de l'induction de la biotransformation de la théophylline. L'usage du tabac à lui seul peut se traduire par une augmentation des effets néfastes des contraceptifs oraux sur l'appareil cardiovasculaire. Le métabolisme de l'alcool est également touché chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Ces dernières éliminent l'éthanol moins rapidement, car jusqu'à 25 p. 100 de l'éthanol est métabolisé par des enzymes microsomales hépatiques. On recommande donc aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux de ne pas augmenter leur consommation d'alcool.

En conclusion, les contraceptifs oraux sont parmi les médicaments les plus couramment utilisés au monde : environ 60 à 70 millions de femmes les utilisent. Bien que les contraceptifs oraux soient très sûrs, ils peuvent présenter des interactions avec de nombreux autres médicaments, des interactions qui peuvent être à l'origine de grossesses non désirées. Lorsqu'on considère les

multiples combinaisons de médicaments possibles, les effets pharmacologiques complexes des contraceptifs oraux et les taux d'échec d'environ 1 p. 100 qui leur sont associés, la situation ne peut que se compliquer davantage.

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

Tableau 2*
Médicaments pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Mécanisme proposé	Intervention suggérée
Anticonvulsivants	Carbamazépine Éthosuximide Phénobarbital Phénytoïne Primidone	Induction des enzymes microsomaux hépatiques. Accélération de la biotransformation des progestatifs et de l'éthinylestradiol à la globuline liant les stéroïdes sexuels.	Utiliser des contraceptifs oraux à plus forte dose (50 µg d'éthinylestradiol), un autre médicament ou une autre méthode.
Antibiotiques	Ampicilline Cotrimoxazole Pénicilline	Perturbation de la circulation entérohépatique, hyperactivité intestinale.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Rifampine	Accélération de la biotransformation des progestatifs. Accélération soupçonnée de la biotransformation des estrogènes.	Utiliser une autre méthode.
	Chloramphénicol Métroimidazole Néomycine Nitrofurantoïne Sulfamidés Tétracycline	Induction des enzymes microsomaux hépatiques. Perturbation de la circulation entérohépatique.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Troléandomycine	Peut retarder la biotransformation des contraceptifs oraux et augmenter le risque d'ictère cholestatique.	
Antifongiques	Griséofulvine	Stimulation possible de la biotransformation hépatique des stéroïdes contraceptifs.	Utiliser une autre méthode.
Hypocholestérolémiants	Clofibrate	Diminution des triglycérides et du cholestérol sériques entraînant une réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux.	Utiliser une autre méthode.
Sédatifs et hypnotiques	Benzodiazépines Barbituriques Hydrate de chloral Glutéthimide Méprobamate	Induction des enzymes microsomaux.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode ou des contraceptifs oraux à dose plus élevée.
Antiacides		Diminution de l'absorption intestinale des progestatifs.	Espacer de deux heures la prise de ces médicaments.
Autres médicaments	Phénylbutazone** Antihistaminiques** Analgésiques** Antimigraineux** Vitamine E	On a signalé une réduction non confirmée de l'efficacité des contraceptifs oraux.	

*Adapté de Dickey R.P., (éd) : *Managing Contraceptive Pill Patients*. 5^e édition. Creative Informatics Inc., Durant, Oklahoma, 1987.

**Référence au texte antérieur à la page 55.

Tableau 3*
Modification de l'action d'autres médicaments par les contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Modification de l'action du médicament	Intervention suggérée
Alcool		Augmentation possible des taux d'éthanol et d'acétaldéhyde.	Utiliser avec prudence.
Adrénergique alpha-II	Clonidine	Augmentation de l'effet sédatif.	Utiliser avec prudence.
Anticoagulants	Tous	Efficacité diminuée par les contraceptifs oraux qui augmentent les facteurs de coagulation. Chez certains patients toutefois, l'effet peut être potentialisé.	Utiliser une autre méthode.
Anticonvulsivants	Tous	Une rétention hydro-sodée peut augmenter les risques de crise chez les épileptiques.	Utiliser une autre méthode.
Médicaments antidiabétiques	Hypoglycémiant oraux et insuline	Les contraceptifs oraux peuvent diminuer la tolérance au glucose et augmenter la glycémie.	Utiliser des estroprogestatifs à faible dose ou une autre méthode. Mesurer la glycémie.
Antihypertenseurs	Guanéthidine et méthyl dopa	Les estrogènes sont responsables d'une rétention sodique; les progestatifs n'ont aucun effet.	Utiliser des contraceptifs oraux à faible dose d'estrogène ou utiliser une autre méthode.
	Bêtabloquants	Augmentation de l'effet du médicament (ralentissement de sa biotransformation).	Modifier la dose du médicament au besoin. Surveiller l'état cardiovasculaire.
Antipyrétiques	Acétaminophène	Accélération de la biotransformation et de la clairance rénale.	Il sera peut-être nécessaire d'augmenter la dose du médicament.
	Antipyrine	Ralentissement de la biotransformation.	Diminuer la dose du médicament.
	Aspirine	L'aspirine peut avoir moins d'effet chez les utilisatrices de contraceptifs oraux à court terme.	Les patientes recevant un traitement à long terme à l'aspirine peuvent nécessiter qu'on augmente la dose.
Acide aminocaproïque		Théoriquement, on peut observer un état d'hypercoagulabilité parce que les contraceptifs oraux augmentent les facteurs de coagulation.	Éviter d'utiliser ces deux médicaments en même temps.

Tableau 3*
Modification de l'action d'autres médicaments par les contraceptifs oraux (suite)

Classe de composé	Médicament	Modification de l'action du médicament	Intervention suggérée
Bêtamimétiques	Isoprotérénol	Les estrogènes réduisent la réponse à ces médicaments.	Modifier la dose du médicament au besoin. La cessation des contraceptifs oraux peut mener à une activité excessive du médicament.
Caféine		Accroissement des effets de la caféine par suite d'une altération de la biotransformation de la caféine.	Utiliser avec prudence.
Hypocholestérolémiants	Clofibrate	Les contraceptifs oraux peuvent agir comme antagonistes. Ils peuvent également accélérer la biotransformation du clofibrate.	Il faudra éventuellement augmenter la dose de clofibrate.
Corticostéroïdes	Prednisone	Augmentation importante des taux sériques.	Il faudra éventuellement diminuer la dose.
Cyclosporine		Il peut y avoir augmentation de la concentration de cyclosporine et hépatotoxicité.	Surveiller la fonction hépatique. Il pourra être nécessaire de diminuer la dose de cyclosporine.
Acide folique		On a signalé que les contraceptifs oraux altéraient la biotransformation de l'acide folique.	Il faudra peut-être augmenter l'apport alimentaire ou prendre un supplément.
Mépididine		Possibilité d'une augmentation de l'effet analgésique et d'une dépression du SNC par suite d'un ralentissement de la biotransformation de la mépididine.	Utiliser cette combinaison avec prudence.
Tranquillisants de type phénothiazine	Toutes les phénothiazines, la réserpine et les médicaments semblables.	Les estrogènes potentialisent l'effet hyperprolactinémique de ces médicaments.	Utiliser d'autres médicaments ou utiliser des contraceptifs oraux à plus faible dose. Si une galactorrhée ou une hyperprolactinémie se présente, utiliser une autre méthode.
Sédatifs et hypnotiques	Chlordiazépoxyde Lorazépam Oxazépam Diazépam	Effet accru (accélération de la biotransformation).	Utiliser avec prudence.
Théophylline	Tous	Diminution de l'oxydation pouvant entraîner une toxicité.	Utiliser avec prudence. Surveiller les taux de théophylline.
Vitamine B ₁₂		On a signalé que les contraceptifs oraux réduisent le taux de vitamine B ₁₂ dans le sérum.	Il pourra être nécessaire d'augmenter l'apport alimentaire ou de prendre un supplément.

*Adapté de Dickey R.P., (éd) : *Managing Contraceptive Pill Patients*, 5^e édition, Creative Informatics Inc., Durant, Oklahoma, 1987.

Références

1. Back, D.J. and M.L.E. Orme. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. *Clin Pharmacokinetics*, 1990, 18: 472-484.
2. Dickey, R.P. Managing Contraceptive Pill Patients, 7th edition. Edited by A.A. Yuzpe. Essential Medical Information Systems (EMS) Canada, 1993.
3. Fazio, A. Oral Contraceptive drug interactions: important considerations. *South Med J*, 1991, 84: 997-1002.
4. Hansten, P.D. and J. R. Horn. Drug Interactions and Updates. Applied Therapeutics Inc., Vancouver, Washington, U.S., 1990.
5. Hatcher, R. A., F. Stewart, J. Trussell et al. Contraceptive Technology, 15th edition. Irvington Publishers Inc., New York, 1990.
6. Tatro, D.S. Drug Interaction Facts: Facts and Comparisons. Wolters Klumer Co., St. Louis, MO, 1992.
7. Zuccero, F. J. and M. J. Hogan. Evaluations of Drug Interactions. PDS Publishing Company, St. Louis, MO, 1992.
8. Stockely, I.H. ed. Drug Interactions. Blackwell Scientific Publications, London, 1991.
9. Halperin, J.A., exec. dir. USP DI, Drug Information for the Health Care Professional. The United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, Maryland, 1993.
10. Shenfield, G.M. Oral contraceptives: Are drug interactions of clinical significance? *Drug Saf*, 1993, 9: 21-37.