

## **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

**PrMINESTRIN® 1/20**  
**(Comprimés d'acétate de noréthindrone (AN) et d'éthinylœstradiol (EO), USP)**

**Comprimés 1 mg AN et 20 mcg EO**

### **CONTRACEPTIF ORAL**

Allergan Inc.  
85 Enterprise Blvd., Suite 500  
Markham, Ontario  
L6G 0B5  
[www.allergan.ca](http://www.allergan.ca)

Date de rédaction :  
27 février 2019

Numéro de contrôle de la présentation : 223181

## Table des matières

	<b>Page</b>
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	10
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	13
SURDOSAGE.....	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	13
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	15
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	15
ESSAIS CLINIQUES .....	16
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	18
TOXICOLOGIE .....	18
RÉFÉRENCES .....	23
RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.....	25

## PrMinestrin® 1/20

(Comprimés d'acétate de noréthindrone (AN) et d'éthinylœstradiol (EO), USP)

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le MINESTRIN 1/20 est indiqué comme contraceptif.

De nombreux avantages de santé autres que la contraception ont été rapportés.

1. Les contraceptifs oraux combinés réduisent l'incidence du cancer de l'endomètre et des ovaires.
2. Les contraceptifs oraux réduisent la possibilité de l'apparition de maladies du sein bénignes.
3. Les contraceptifs oraux réduisent la possibilité de l'apparition de kystes fonctionnels de l'ovaire.
4. Les utilisatrices de pilules ont moins de perte de sang menstruel et ont des cycles plus réguliers, ce qui réduit la possibilité de développer une anémie ferriprive.
5. L'utilisation de contraceptifs oraux peut réduire la gravité de la dysménorrhée et du syndrome prémenstruel et peut même améliorer l'acné vulgaire, l'hirsutisme et d'autres problèmes androgènes.
6. Vous pouvez trouver d'autres avantages non contraceptifs dans la version révisée du *Rapport sur les contraceptifs oraux de 1994* de Santé Canada.

#### CONTRE-INDICATIONS

Le MINESTRIN 1/20 est contre-indiqué chez les patientes atteintes de l'un ou l'autre des troubles suivants :

- Antécédents de thrombophlébite ou de thrombo-embolie, ou maladie actuelle
- Antécédents cérébrovasculaires ou maladies cérébrovasculaires actuelles
- Antécédents d'infarctus du myocarde ou de maladies des artères coronaires, ou maladies actuelles
- Maladie active du foie ou antécédents de tumeurs au foie malignes ou bénignes ou problèmes actuels de ce genre
- Carcinome du sein connu ou soupçonné
- Néoplasie œstrogéno-dépendante connue ou soupçonnée
- Saignement vaginal anormal non diagnostiqué
- Toute lésion oculaire découlant d'une maladie vasculaire ophtalmique, telle qu'une perte de vision partielle ou complète ou défaut de champs visuel
- Lorsqu'une grossesse est soupçonnée ou diagnostiquée

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Mises en garde et précautions importantes

**La cigarette augmente le risque de graves effets secondaires cardiovasculaires et sur les vaisseaux sanguins. Ce risque augmente avec l'âge et devient important pour les utilisatrices de contraceptifs oraux de plus de 35 ans. On devrait conseiller aux femmes de ne pas fumer.**

**Les contraceptifs oraux NE PROTÈGENT PAS contre les maladies transmissibles sexuellement (MTS) y compris le SIDA/VIH. Il est préférable d'utiliser des condoms de latex comme protection contre les MTS COMBINÉS AVEC des contraceptifs oraux.**

### Généralités

Avant d'administrer le MINESTRIN 1/20, il faudrait avoir un examen médical complet et l'établir les antécédents médicaux y compris déterminer la tension artérielle. Il faudrait examiner les seins, le foie, les extrémités et les organes du bassin. Si la patiente a été sexuellement active, il faudrait faire un test de Papanicolaou.

La première visite de suivi devrait se faire dans les 3 mois après la prescription de MINESTRIN 1/20. Ensuite, il faudrait faire des examens au moins une fois par année ou plus fréquemment s'il y a lieu. À chaque visite annuelle, l'examen doit inclure les procédures de la visite initiale tel qu'indiqué précédemment ou selon les recommandations de l'atelier canadien sur le dépistage du cancer du col. Pour les femmes qui ont 2 tests de Papanicolaou négatifs consécutifs, le dépistage pourrait se poursuivre tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 69 ans.

### Carcinogénèse et mutagenèse

#### **Cancer du sein**

Les facteurs de risques les plus importants pour le développement du cancer du sein sont des antécédents familiaux et un âge avancé. D'autres facteurs de risques établis incluent l'obésité, la nulliparité et un âge avancé pour la première grossesse à terme. Les groupes de femmes identifiées à risques accrus pour le développement de cancers du sein avant la ménopause sont les utilisatrices à long terme de contraceptifs oraux (plus de 8 ans) et celles qui commencent jeunes. Pour certaines femmes, l'utilisation de contraceptifs oraux peut accélérer la croissance d'un cancer du sein actuel, mais non diagnostiqué. Puisque le risque accru possible relié aux contraceptifs oraux est assez faible, il n'y a pas de raison de modifier, à l'heure actuelle, les habitudes posologiques actuelles.

Il faudrait montrer aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux comment faire un autoexamen de leurs seins. Leurs médecins doivent être avisés de toute masse détectée. Il est aussi recommandé d'avoir un examen annuel clinique des seins, car si un cancer du sein se développe, les médicaments contenant des œstrogènes pourraient provoquer une progression rapide.

## **Cancer du col de l'utérus**

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

## **Cardiovasculaire**

### **Les facteurs prédisposant à une maladie coronarienne**

La cigarette augmente le risque de graves effets secondaires cardiovasculaires et de mortalité. Les pilules contraceptives augmentent ce risque tout particulièrement avec l'âge. Des données convaincantes sont disponibles à l'appui d'une limite supérieure d'âge de 35 ans pour les contraceptifs oraux (CO) utilisés par les femmes qui fument.

D'autres femmes qui sont indépendamment à risques élevés de maladies cardiovasculaires incluent celles qui souffrent de diabète, d'hypertension, d'un profil lipidique anormal ou d'antécédents familiaux de ce genre. Il n'est pas établi que les CO accentuent ou non ces risques.

Chez les femmes de tout âge à faibles risques et qui ne fument pas, les avantages de l'utilisation des contraceptifs oraux dépassent les risques cardiovasculaires possibles associés à des formules à dosage faible. Donc, les contraceptifs oraux peuvent être prescrits pour ces femmes jusqu'à la ménopause.

### **Interrompez la prise du médicament dès l'apparition de ce qui suit :**

- A. Maladies cardiovasculaires et thromboemboliques telles que : thrombophlébite, embolie pulmonaire, maladies cérébrovasculaires, ischémie myocardiale, thrombose mésentérique et thrombose rétinienne.
- B. Les conditions qui prédisposent à une stase veineuse et à une thrombose vasculaire, par ex. l'immobilisation après des accidents ou l'alitement durant de longues maladies. Il faudrait utiliser d'autres méthodes non hormonales de contraception jusqu'à ce que les

activités régulières reprennent. Pour l'utilisation de contraceptifs oraux lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue, reportez-vous aux **Considérations périopératoires**.

- C. Problème visuel, complet ou partiel.
- D. Œdème papillaire ou lésions vasculaires ophtalmiques.
- E. Graves maux de tête d'étiologie inconnue ou aggravation de migraines préexistantes.

## **Hypertension**

Les patientes souffrant d'hypertension essentielle dont la tension artérielle est bien contrôlée peuvent prendre le MINESTRIN 1/20, mais seulement sous étroite supervision. S'il y a une augmentation importante de la tension artérielle chez des sujets qui étaient précédemment normotendus ou hypertendus à quelque moment que ce soit durant l'administration du médicament, il faut cesser de prendre le médicament.

## **Endocrinien/métabolisme**

Les faibles doses actuelles de CO ont un impact minime sur le métabolisme du glucose. Les diabétiques ou les patientes qui ont des antécédents familiaux de diabète, doivent être observées étroitement pour détecter toute aggravation du métabolisme des glucides. Les patientes prédisposées au diabète qui peuvent faire l'objet d'un suivi étroit peuvent prendre du MINESTRIN 1/20. Les jeunes diabétiques dont la maladie est récente, bien contrôlée et non associée à l'hypertension ou à d'autres signes de maladie vasculaire comme des changements du fond de l'œil, doivent être suivies plus fréquemment pendant qu'elles prennent du MINESTRIN 1/20.

## **Génito-urinaire**

Tout saignement vaginal irrégulier constant exige une évaluation pour exclure une pathologie sous-jacente.

Les patientes souffrant de fibromyomes (léiomyomes) doivent être suivies avec soin. Une augmentation du volume, une douleur ou un endolorissement soudains d'un fibrome exigent un arrêt de la prise de médicament.

Les femmes qui ont des antécédents d'oligoménorrhée, d'aménorrhée secondaire ou de cycles irréguliers peuvent rester anovulatoires ou devenir aménorrhéiques après avoir cessé la thérapie combinée œstrogène-progestatif.

L'aménorrhée, tout particulièrement si elle est associée à une sécrétion des seins, qui dure pendant 6 mois ou plus après le retrait, exige une évaluation attentive de la fonction hypothalamique-pituitaire.

## **Hématologie**

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

## **Thromboembolie veineuse**

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

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

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

Il a été démontré que le risque de thromboembolie veineuse associé à l'utilisation de contraceptifs oraux combinés est lié à leur teneur en œstrogène, puisque le risque a diminué lorsque les doses ont été réduites de 100 µg à 50 µg, puis à 30 µg. On ne sait pas cependant si des doses aussi faibles que 10 µg peuvent réduire davantage ce risque. MINESTRIN 1/20 fournit une dose quotidienne d'éthinylestradiol de 20 mcg pendant 21 des 28 jours de chaque cycle.

Des cas de thrombose intéressant d'autres vaisseaux sanguins (p. ex., les veines et les artères hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales et rétiniennes) ont été rapportés, quoique très rarement, chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. Les opinions divergent quant au lien entre la survenue de ces événements et l'utilisation des contraceptifs.

## **Thromboembolie artérielle**

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

## **Hépatique/biliaire/pancréatique**

Il faut prescrire avec soin et sous étroite observation le MINESTRIN 1/20 aux patientes qui ont eu la jaunisse, y compris la jaunisse cholestatique durant la grossesse.

Le développement de prurit ou ictère généralisé graves exige de retirer le médicament jusqu'à la résolution du problème.

Si une patiente développe la jaunisse de type cholestatique, elle ne doit pas reprendre de MINESTRIN 1/20. Chez les patientes qui prennent des contraceptifs oraux, il peut y avoir des changements de composition de la bile et il y a des rapports d'une augmentation de cas de calculs biliaires.

Des nodules hépatiques (des adénomes et de l'hyperplasie nodulaire focale) ont été rapportés, particulièrement chez les utilisatrices à long terme de contraceptifs oraux. Bien que ces lésions soient extrêmement rares, elles ont causé des hémorragies intra-abdominales fatales et devraient être considérées pour les femmes qui ont une masse abdominale, des douleurs abdominales aiguës ou un saignement intra-abdominal vérifié.

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.

## **Neurologique**

Le début ou l'exacerbation de migraines ou le développement de maux de tête selon un nouveau modèle récurrent, persistant ou grave, exige l'arrêt de MINESTRIN 1/20 et l'évaluation de la cause.

## **Ophthalmologique**

Les patientes qui sont enceintes ou qui prennent des contraceptifs oraux, peuvent développer un œdème de la cornée qui pourrait causer des problèmes visuels et des changements de tolérance aux lentilles cornéennes, tout particulièrement chez celles qui portent des lentilles rigides. Les lentilles cornéennes molles ne causent pas normalement de problèmes. Si des modifications de tolérance de lentilles de contact apparaissent, il faudrait peut-être arrêter de les porter temporairement ou en permanence.

## **Considérations périopératoires**

Il y a un risque accru de complications thromboemboliques suivant toute intervention chirurgicale importante chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Si possible, il faudrait arrêter le MINESTRIN 1/20 et trouver une méthode alternative au moins un mois avant toute GRANDE chirurgie non urgente. Il ne faut pas reprendre les contraceptifs oraux avant la première période menstruelle suivant le départ de l'hôpital après l'intervention chirurgicale.

## **Psychiatrique**

Les patientes aux antécédents de perturbation affective, tout particulièrement la dépression, peuvent être plus sujettes à une réapparition de la dépression en prenant des contraceptifs oraux. Dans les cas de graves récurrences, il faudrait faire un essai d'une méthode contraceptive alternative qui pourrait aider à clarifier la relation possible. Les femmes au syndrome prémenstruel (SPM) peuvent avoir une réaction différente aux contraceptifs oraux allant d'une amélioration des symptômes à une aggravation de leur état.

## **Fonction sexuelle/reproduction**

Après avoir cessé de prendre du MINESTRIN 1/20, la patiente devrait attendre avant toute grossesse au moins un cycle spontané normal afin de pouvoir établir la date de la grossesse. Durant cette période, il faudrait utiliser une méthode contraceptive alternative.

## **Populations particulières**

### **Femmes enceintes :**

Les femmes enceintes ne devraient pas prendre de MINESTRIN 1/20. Toutefois, s'il y a conception accidentelle tout en prenant la pilule, il n'y a aucune preuve concluante que l'œstrogène et le progestatif auront un effet négatif sur l'enfant à naître.

### **Femmes qui allaitent :**

Chez les femmes qui allaitent, l'utilisation de contraceptifs oraux mène à une excrétion des composants hormonaux dans le lait maternel et cela peut réduire sa quantité et sa qualité. Si la personne commence à prendre des contraceptifs oraux après le début de la lactation, il ne semble pas y avoir d'effet quant à la quantité et la qualité du lait. Il n'y a aucune preuve indiquant que de faibles doses de CO sont dangereuses pour l'enfant allaité.

## **Surveillance et essais de laboratoire**

Les résultats des tests de laboratoire doivent être interprétés en tenant compte du fait que la patiente prend des CO. Les tests de laboratoire suivants sont modifiés.

- **Tests de fonction du foie :** aspartate aminotransférase (AST) – diverses élévations rapportées. Phosphatase alcaline et gamma-glutamyltransférase (GGT) – valeurs légèrement élevées.

- **Tests de coagulation** : élévation minimale des valeurs de test rapportées pour des paramètres tels que les facteurs VII, VIII, IX et X.
- **Tests de fonction thyroïdienne** : augmentation de la fixation de la thyroxine aux protéines, comme en témoignent l'élévation des concentrations de thyroxine sérique totale et la diminution de la fixation de la T<sub>3</sub> sur la résine.
- **Lipoprotéines** : de petits changements d'importance clinique non établie peuvent apparaître dans les fractions de cholestérol de lipoprotéines.
- **Gonadotropines** : les niveaux de HL et HSF sont supprimés par l'utilisation de contraceptifs oraux. Attendez deux semaines après avoir cessé d'utiliser le MINESTRIN 1/20 pour les mesurer.

Le pathologiste devrait être informé du fait que la patiente prend du MINESTRIN 1/20 lors de prélèvements pour des chirurgies et des tests de Papanicolaou.

## EFFETS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables signalés lors d'essais cliniques du MINESTRIN 1/20 à une fréquence de  $\geq 1$  % aux cycles 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24 et globalement sont illustrés au tableau 1 ci-dessous.

**Tableau 1. Incidence des réactions indésirables signalées à une fréquence de  $\geq 1$  % des patientes avec le Minestrin 1/20**

Effets indésirables	(%) Taux d'incidence								
	1	2	3	6	9	12	18	24	Ensemble
Saignement irrégulier	44,99	36,10	31,97	26,53	22,69	23,41	20,36	25,40	27,45
Aménorrhée	0,00	5,66	5,33	6,21	4,70	6,52	6,10	6,14	5,75
Crampes/douleurs abdominales	7,31	5,19	5,19	3,64	2,99	3,56	2,91	1,06	3,68
Maux de tête	6,56	3,75	3,55	3,52	2,69	0,94	2,18	2,65	3,11
Nausée	4,90	2,04	2,00	1,06	0,75	0,75	0,36	0,00	1,28
Mal de dos	1,13	0,57	0,64	0,59	0,30	0,56	0,36	0,00	0,52
Étourdissement	1,43	0,73	0,27	0,59	0,30	0,00	0,00	0,00	0,44

## Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques peu courants

Les effets indésirables signalés lors d'essais cliniques à une fréquence de  $> 0,2$  % à  $< 1$  % sont illustrés au tableau 2.

**Tableau 2. Incidence des réactions indésirables signalées à une fréquence de > 0,2 % à < 1 % des patients avec le Minestrin 1/20**

Effets indésirables	(%) Taux d'incidence								
	1	2	3	6	9	12	18	24	Ensemble
Écoulement vaginal	0,75	0,98	0,64	0,82	0,30	0,94	0,00	1,06	0,62
Sein endolori	0,68	0,57	0,64	0,23	0,60	0,56	0,00	1,06	0,43
Démangeaison	0,45	0,33	0,55	0,59	0,60	0,37	0,00	1,06	0,42
Nervosité	0,90	0,49	0,18	0,35	0,30	0,00	0,00	0,53	0,38
Vaginite monilia	0,30	0,33	0,46	0,47	0,45	0,19	0,00	0,00	0,36
Fatigue	0,98	0,65	0,27	0,35	0,30	0,37	0,00	0,00	0,35
Douleur des jambes	0,38	0,65	0,46	0,35	0,45	0,19	0,00	0,00	0,25
Ballonnements	0,15	0,16	0,18	0,12	0,00	0,19	0,00	0,53	0,21

**Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation**

Un risque accru des réactions indésirables graves suivantes a été associé à l'utilisation de contraceptifs oraux.

- Thrombophlébite
- Embolie pulmonaire
- Thrombose mésentérique
- Lésions neuro-oculaires p. ex. thrombose rétinienne
- Infarctus du myocarde
- Thrombose cérébrale
- Hypertension
- Tumeurs hépatiques bénignes
- Maladie de la vésicule biliaire

Les réactions indésirables suivantes ont aussi été rapportées chez les patientes qui prennent des contraceptifs oraux :

La nausée et le vomissement, normalement les réactions négatives indésirables les plus courantes, se produisent chez environ 10 % ou moins des patientes durant le premier cycle. D'autres réactions, en règle générale, apparaissent moins fréquemment ou seulement à l'occasion.

- Symptômes gastro-intestinaux (comme des crampes abdominales et des ballonnements)
- Hémorragie intermenstruelle
- Saignement vaginal
- Changement du débit menstruel
- Dysménorrhée

- Aménorrhée durant et après traitement
- Stérilité temporaire après l'arrêt du traitement
- Œdème
- Chloasma ou mélasme qui dure
- Changements dans les seins : endolorissement, grossissement et sécrétion
- Changement de poids (augmentation ou réduction)
- Hyperplasie endocervicale
- Réduction possible de la lactation lorsque administré immédiatement post-partum
- Jaunisse cholestatique
- Migraine
- Augmentation de taille de léiomyome utérin
- Éruption cutanée (allergique)
- Dépression
- Tolérance réduite aux glucides
- Candidose vaginale
- Syndrome prémenstruel
- Intolérance aux lentilles de contact
- Changements de courbure cornéenne (plus prononcée)
- Cataractes
- Névrite optique
- Thrombose rétinienne
- Changements de libido
- Chorée
- Changements d'appétit
- Syndrome ressemblant à la cystite
- Rhinite
- Maux de tête
- Nervosité
- Étourdissement
- Hirsutisme
- Chute des cheveux
- Érythème multiforme
- Érythème noueux
- Éruption hémorragique
- Vaginite
- Porphyrie
- Fonction rénale diminuée
- Phénomène de Raynaud
- Trouble auditif
- Syndrome hémolytique et urémique
- Pancréatite

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'administration concomitante de contraceptifs oraux et avec d'autres médicaments peut modifier l'effet de l'un ou l'autre des médicaments. Une efficacité réduite du contraceptif oral est plus probable avec des formulations de dosage réduit. Il est important de connaître tous les médicaments qu'une patiente prend, tant sous ordonnance qu'en vente libre, avant de prescrire des contraceptifs oraux.

Reportez-vous au *Rapport sur les contraceptifs oraux de 1994* de Santé Canada, version révisée, pour les interactions possibles de médicaments avec les CO.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

**EMBALLAGE DE 21 PILULES :** Un comprimé actif (blanc) est pris chaque jour pendant trois semaines et aucun comprimé n'est pris pendant une semaine.

**EMBALLAGE DE 28 PILULES :** Un comprimé actif (blanc) est pris chaque jour pendant trois semaines et un comprimé inerte (lilas) est pris chaque jour pendant une semaine.

Pour obtenir des instructions complètes, consultez la **Partie III : Renseignements pour le consommateur** (sous Dosage habituelle).

## SURDOSAGE

Dans les cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle par les enfants, le médecin devrait observer attentivement le patient bien qu'aucun médicament ne soit requis. On peut effectuer un lavage d'estomac si cela est considéré nécessaire.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mode d'action

Le MINESTRIN 1/20 atteint un effet contraceptif principalement par inhibition de l'ovulation par le biais d'une suppression de gonadotrophine.

Il est reconnu que les contraceptifs oraux contenant des œstrogènes et des progestatifs affectent les fonctions hypothalamique, pituitaire et ovarienne. Ils peuvent modifier de nombreux autres systèmes physiologiques. Bien que les mécanismes exacts ne soient pas bien compris, il semble accepté que l'inhibition de la « crête ovulaire » de l'hormone lutéinisante (LH) est un facteur constant et contributif. Les contraceptifs oraux produisent leur action contraceptive d'au moins quatre façons :

1. Par la modification des propriétés physiques et chimiques de la glaire cervicale, empêchant ainsi la pénétration du sperme.
2. Changements de l'endomètre entravant l'implantation.
3. Inhibition de l'ovulation.
4. De subtils changements de l'axe hypothalamique- pituitaire-ovarien avec une modification possible de la fonction du corps jaune. Les profils des stéroïdes indiquent assez souvent soit une absence soit une insuffisance de l'activité lutéale, ou une réduction importante et graduelle de plusieurs indices de la fonction lutéale.

Il est fort possible qu'aucun de ces facteurs ne puisse expliquer seul le niveau élevé de l'effet anti-fécondité de tout contraceptif oral. Il se peut qu'ils jouent chacun un rôle dans la production d'une contraception efficace.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Le MINESTRIN 1/20 est disponible dans des distributeurs compacts de 21 comprimés (blancs) et 28 comprimés (21 comprimés blancs et 7 comprimés inertes lilas). Chaque comprimé blanc contient 1 mg d'acétate de noréthindrone et 20 µg d'éthinylœstradiol. Les distributeurs compacts de MINESTRIN 1/20 de 21 et 28 comprimés sont disponibles en paquets de 5.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

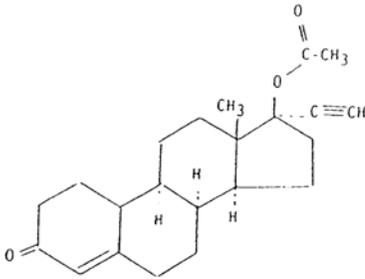
### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

**Nom propre : acétate de noréthindrone**

Nom chimique : 17- $\alpha$ -éthynyl-19-ester d'acétate de nortestostérone

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{22}H_{28}O_3$  et 340,07

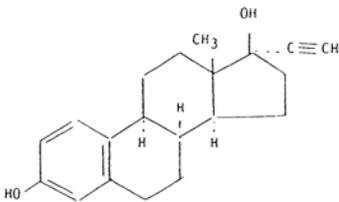


Propriétés physicochimiques : un solide blanc à point de fusion de 157° à 163 °C, soluble librement dans la dioxane, un peu soluble dans l'éther et insoluble dans l'eau.

**Nom propre : éthinylœstradiol**

Nom chimique : 19-Norpregna-1,3,5(10)-trien-20-yne-3,17-diol,(17 $\alpha$ )-

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{20}H_{24}O_2$  et 296,41



Propriétés physico-chimiques : une fine poudre blanche, inodore et cristalline, insoluble dans l'eau, mais soluble dans les huiles végétales et les solvants organiques.

## ESSAIS CLINIQUES

### Un sommaire de l'expérience avec le médicament de MINESTRIN 1/20 pour un régime posologique de 28 jours

Total des sujets inscrits à l'étude	1 431
Total des sujets encore actifs	0
Total des jours d'étude de l'expérience	430 618
Total des cycles d'expérience	15 899
<u>Nombre de grossesses</u>	
Échec du traitement	4
Échec des sujets	6
<u>Grossesse par 100 femmes-années (indice de Pearl)</u>	
Efficacité thérapeutique	0,30
Échec des sujets	0,45
Efficacité de l'utilisation	0,75

### Cycle menstruel

L'information sur les incidences de microrragies et de saignements est présentée au Tableau 3.

**Tableau 3. Pourcentage de l'incidence totale**

Effet	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 6	Cycle 12	Cycle 24	Ensemble
Intermenstruel							
Microrragies	26,3	17,5	14,7	11,4	10,1	6,9	11,4
Légère	19,3	16,5	14,6	12,8	12,7	14,8	13,1
Modérée	13,5	11,3	9,7	9,3	9,0	6,9	8,9
Abondante	5,0	3,0	2,7	2,7	2,6	1,6	2,3
Saignement irrégulier	44,9	36,1	31,9	26,5	23,4	25,4	27,4
Aménorrhée	0	5,6	5,3	6,2	6,5	6,1	5,7

## Changements de poids

L'information sur les changements de poids est présentée dans le tableau 4.

**Tableau 4. Sommaire des gains ou pertes de poids**

Dernières données de poids disponibles durant	Réduction	Aucun changement	Augmentation	Changement de poids moyen (livre)
	Nombre de sujets (%)	Nombre de sujets (%)	Nombre de sujets (%)	
Cycle Intervalle 1-3	385 (35,84)	252 (23,46)	437 (40,68)	0,00
Cycle Intervalle 4-6	337 (40,31)	88 (10,52)	411 (49,16)	0,00
Cycle Intervalle 7-12	311 (42,60)	41 (5,61)	378 (51,78)	1,27
Dernier cycle	177 (39,86)	31 (6,98)	236 (53,15)	1,60
<b>Total</b>	<b>1 210 (39,23)</b>	<b>412 (13,35)</b>	<b>1 462 (47,40)</b>	<b>1,10</b>

Environ 47 % des sujets ont gagné du poids, 39 % en ont perdu et 13 % n'ont vu aucun changement. Le changement de poids moyen d'ensemble était de 1,1 livre.

## Abandon de patientes

Le nombre de patientes qui ont abandonné était de 419 sujets ou 29,2 % à cause d'une perte de contact; 344 ou 24,0 % ont abandonné à cause d'effets indésirables. Le saignement irrégulier et l'aménorrhée sont en tête de liste des raisons d'effets indésirables pour quitter l'étude. Si l'on poursuit en séquence numérique, 88 ou 6,1 % ont quitté l'endroit de l'étude; 60 ou 4,1 % ont quitté pour des raisons personnelles; 55 ou 3,8 % ont quitté pour devenir enceinte; 55 ou 3,7 % ont changé de méthode de contraception; 40 ou 2,7 % ont quitté pour des raisons médicales, 22 ou 1,5 % ont quitté sans donner de raison et 3 ou 0,2 % étaient enceintes avant de commencer l'étude.

## Cytologie

On a fait subir des tests de Papanicolaou initiaux à presque tous les sujets inscrits. Les patientes ont été choisies au hasard pour des tests de Papanicolaou pendant l'étude. Il y en a eu 3 075 durant les 57 cycles d'observations. Plus de 97 % des tests ont été classifiés dans la plage normale. Il y a eu 19 tests démontrant une tumeur de grade III, 2 de Grosseur IV et 1 de Grosseur V. Quatre rapports n'ont pas été spécifiés. Dans l'ensemble, il n'y a que trois personnes au diagnostic confirmé de carcinome-in-situ.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

La noréthindrone (NET) et l'éthinylœstradiol (EO) ont tous deux été sujets d'examen biologiques poussés au cours des vingt dernières années. On a estimé, en utilisant un titrage Clauberg avec les lapins, que la noréthindrone possède une activité progestative orale au moins 10 fois celle de la progestérone injectée. On a remarqué seulement une faible activité œstrogénique en plus d'une certaine activité androgène (9 % de celle du méthyltestostérone). On a montré que l'éthinylœstradiol est un peu plus actif que le 17β-œstradiol utilisant le test de racornissement vaginal chez les rates.

On a donné de la noréthindrone/éthinylœstradiol dans un rapport de 1,0/0,035 à des rates pendant 22 jours à une dose quotidienne de 0,15 mg/kg et cela s'est avéré efficace pour réduire l'activité des portées durant une période de cohabitation de 15 jours avec des mâles fertiles. Après la période de dosage, ces femelles ont retrouvé leur fécondité.

Les caractéristiques œstrogéniques, progestatives et antigonadotropes apparaissent dans le profil endocrinien de cette combinaison. On a montré clairement chez les rates un effet utérotrophique pour une plage de 0,1 à 0,4 µg, de la dose orale totale. Chez les lapins, on a enregistré un indice McPhail de 2,6 à un dosage oral total de 0,8 mg de cette combinaison de progestatif/œstrogène. À un dosage total de 450 µg (selon un contenu EO) l'hypertrophie ovarienne compensatoire est entièrement inhibée chez les rates hémichâtrées.

## TOXICOLOGIE

### Études de toxicité de l'acétate noréthindrone chez les animaux

La valeur de la DL<sub>50</sub> de l'acétate noréthindrone sur l'administration intrapéritonéale chez les rats dépassait 1 000 mg par kg de poids corporel. Le médicament ne produit aucun effet toxique ou anomalie après l'administration orale aux chiens en un seul dosage de 30 mg.

L'administration de l'acétate de noréthindrone par la méthode de médicament-diète chez les rates au cours d'une période de 41 semaines a mené à une réduction de la faim et un gain de poids comparable à ce qui suit l'utilisation de la noréthindrone. Les animaux ont reçu des doses moyennes quotidiennes de 6, 14 et 27 mg par kg de poids corporel.

Les résultats d'hématocrite, d'hémoglobine et de leucocytose n'ont pas été affectés de manière remarquable. Les valeurs de cholestérol étaient faibles chez tous les animaux qui ont reçu le médicament, mais toutes les autres déterminations microchimiques (minéraux, transaminase, protéines, bilirubine, glucose et azote d'urée) avaient des valeurs normales. L'examen histologique des tissus a montré une dépression fonctionnelle des testicules et des vésicules séminales et une atrophie des glandes pituitaires et surrénales aux deux niveaux les plus élevés. On a aussi noté une atrophie des cellules du foie et plusieurs déviations mineures. Les résultats indiquaient que l'acétate est aussi bien toléré que la noréthindrone pour une utilisation continue à long terme.

## **Utilisation à long terme de la noréthindrone chez les singes**

L'administration orale à long terme de la noréthindrone aux singes rhésus femelles n'a produit que des changements temporaires dans la fonction ovarienne. Six singes ont été traités pendant deux ans et 12 pendant un an à un dosage quotidien de 2,5 mg par jour pendant 21 jours de chaque cycle. Ceci est comparable à un dosage quotidien de 25 mg par jour pendant des périodes de huit et de quatre ans chez les humains.

Des études exhaustives ont été menées sur le sang, la moelle osseuse et sur divers autres tissus et organes, particulièrement les ovaires. Les seules différences à noter entre les animaux du groupe témoin et les animaux traités se situent au niveau des organes génitaux et pituitaires. On ne pouvait pas distinguer les singes traités des singes du groupe témoin en termes de santé générale, de vivacité et de comportement. Le saignement a commencé normalement le troisième ou le quatrième jour après avoir cessé l'administration mensuelle du médicament, a duré trois ou quatre jours et n'a jamais été prononcé.

Les ovaires des animaux traités pendant un ou deux ans étaient petits, blanchâtres avec seulement de petits follicules visibles et aucun signe de rupture récente ou de corps jaune. L'épithélium germinale était intact et la couche d'ovocytes primordiaux et de jeunes follicules semblait normale. Il y avait à l'intérieur de la couche corticale des follicules vésiculaires, petits et moyens, ainsi que de nombreux corps atrophiques, restes de vieux follicules. Les follicules se sont développés normalement jusqu'à la phase vésiculaire pour ensuite dégénérer sans atteindre leur pleine croissance préovulatoire. Les ovocytes semblaient normaux dans toutes les phases de développement jusqu'à la dernière étape préovulatoire lorsque la maturation a été inhibée.

Les utérus des singes traités avaient des endomètres à évolution chronique sans changements de cellules déciduales dans le stroma. Les voies vaginales présentaient une kératinisation épithéliale modérée à importante. Les glandes mammaires étaient en phase dormante. Les glandes pituitaires des singes traités présentaient une réduction de cellules basophiles.

Les cycles ovulatoires normaux ont repris assez rapidement après l'arrêt du médicament. La peau sexuelle est devenue plus rouge, l'épithélium vaginal est devenu très kératinisé durant l'ovulation et du corps jaune s'est développé dans les ovaires. Le nombre et l'apparence des ovules étaient normaux, tout comme le taux d'atrophie. Les endomètres étaient proliférants ou sécrétoires.

La capacité de concevoir est aussi revenue. Le taux de conception dans le groupe traité se compare favorablement avec celui du groupe témoin. Les bébés des animaux traités étaient tous normaux à la naissance et les femelles se sont développées normalement.

En résumé, on a conclu à partir de ces études que l'administration continue de noréthindrone pendant des périodes d'un ou deux ans a supprimé l'ovulation sans effets permanents sur la fonction ovarienne et la fécondité des singes.

## **Toxicités orales chroniques chez les singes**

Les études de toxicité orale chronique ont été menées avec 8 singes rhésus immatures – 4 mâles et 4 femelles. La noréthindrone a été administrée en quantités de 2,5 mg par kg chaque jour, cinq jours par semaine pendant 183 jours. On n'a trouvé aucun signe microscopique ou évident de toxicité du médicament dans les études de sang, dans les biopsies ou les autopsies. Tel que prévu, les mâles avaient une atrophie des testicules. Il y avait aussi des signes de stimulation hormonale de la peau sexuelle et des glandes mammaires pour les deux sexes et de la muqueuse utérine chez les femelles.

## **Études orales à long terme de la combinaison**

### **A. Chiennes**

Une combinaison de 50 mesures d'acétate de noréthindrone à une mesure d'éthinylœstradiol a été administrée oralement pendant 7 ans à des niveaux de dosage de 0,051, 0,51 et 1,275 mg/kg/jour (équivalent à 1, 10 et 25 fois le dosage humain) dans des cycles de 28 jours (21 jours d'administration du composé suivi de 7 jours de retrait du composé). Seize chiennes ont été choisies pour le groupe témoin et à chaque niveau de dosage.

Toutes les chiennes ont été observées chaque jour. Les poids corporels ont été enregistrés chaque semaine. Il y a eu des examens mammaires une fois par mois. Des examens ophtalmoscopiques (technique indirecte) ont été faits tous les six mois. Des études de coagulation ont eu lieu pour toutes les chiennes deux fois durant la période de contrôle, six fois durant la première année et semestriellement après cela. Des mesures des stéroïdes urinaires ont eu lieu une fois durant la période de contrôle et chaque année par la suite.

Une chienne du groupe témoin et 9 chiennes traitées sont mortes ou ont été sacrifiées in extremis durant l'étude. À la fin des 7 années d'étude, le nombre de chiennes survivantes dans chaque groupe était 15, 15, 14 et 10 au contrôle, à des niveaux de dosage de 0,051, 0,51 et 1,275 mg/kg/jour respectivement.

Une chienne à des niveaux de dosage de 0,051 et 0,51 mg/kg/jour et 2 chiennes à des niveaux de dosage de 1,275 mg/kg/jour ont subi une hystérectomie durant l'étude.

À la fin de 7 années d'étude, les nodules ont été palpés dans le tissu mammaire de 5 chiennes du groupe témoin, 5 chiennes à un niveau de dosage de 0,051 mg/kg/jour, 6 chiennes au niveau de 0,51 mg/kg/jour et 6 chiennes au niveau de 1,275 mg/kg/jour. Les nodules ont fréquemment disparu après des périodes de temps variables. Les nodules ont rarement atteint ou dépassé 10 mm de diamètre et le comportement de ces nodules indiquait souvent leur nature kystique.

On a remarqué de l'alopecie plus fréquemment chez les chiennes traitées que chez les chiennes du groupe témoin. On a remarqué un écoulement vaginal rouge ou brun plus fréquent chez les chiennes du groupe témoin et celles à un niveau de dosage de 0,051 mg/kg/jour. On a rarement noté ce fait chez les chiennes à des niveaux de dosage de 0,51 et 1,275 mg/kg/jour après 18 mois d'étude.

Les chiennes traitées ont gagné plus de poids corporel que les chiennes du groupe témoin.

Il n'y a eu aucun signe de changement considéré comme lié au traitement dans le développement mammaire, le comportement ou les stéroïdes urinaires.

Les concentrations fibrinogènes étaient un peu plus élevées chez les chiennes traitées que chez celles du groupe témoin durant les 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> années de l'étude. Dans les études de coagulation, il n'y a pas eu d'autres changements inhabituels.

Les examens ophtalmologiques ont montré des changements oculaires chez plusieurs chiennes de chaque groupe. Aucune relation avec le composé n'a été relevée pour ces changements.

On a observé d'importantes lésions reliées au composé dont l'alopecie et un utérus kystique et/ou grossi chez un certain nombre de chiennes à leur mort. Les effets sur le poids des organes se limitaient à une augmentation des poids utérins des animaux dans la plupart des groupes expérimentaux.

Microscopiquement, les changements reliés au composé incluaient l'absence d'ovulation chez toutes les chiennes du groupe à dosage élevé et chez la plupart des chiennes dans le groupe à dose moyenne ainsi qu'une incidence accrue et grave d'hyperplasie endométriale kystique et d'adénomyose utérine chez les chiennes dans le groupe à dosage élevé.

L'apparition de tumeurs bénignes du vagin et de l'utérus de plusieurs chiennes dans le groupe à dose élevée était aussi considérée comme étant reliée au composé.

Il y a eu des nodules hyperplasiques et des tumeurs bénignes dans les glandes mammaires de chiennes des groupes témoin et traités, mais l'incidence au niveau plus élevé était un peu plus importante. Il n'y a eu aucune tumeur mammaire maligne chez les chiennes dans cette étude.

## **Singes**

Une combinaison de 50 mesures d'acétate de noréthindrone pour une mesure d'éthinylœstradiol a été administrée oralement aux singes rhésus matures dans une étude à long terme pendant une période de 10 ans aux niveaux de dosage de 0,051, 0,51 et 2,55 mg/kg/jour (1, 10 et 50 fois la dose humaine). Le régime posologique comprenait des cycles consécutifs de 21 jours d'administration du composé suivi de 7 jours de retrait du composé. Seize singes ont été attirés à chaque groupe de traitement; tandis que 16 autres animaux ont reçu seulement des aliments.

Les observations quotidiennes de santé générale n'ont présenté aucune preuve d'effets explicites du traitement avec le médicament ou de changements importants de comportement. Le pourcentage de gain de poids corporel chez les animaux survivants était comparable, même si les poids corporels des groupes traités étaient inférieurs à ceux des groupes témoins, à certains intervalles.

Il y a eu un écoulement vaginal rouge plus fréquent dans les groupes témoins et à faible dose et cela s'observait dans la phase de retrait des groupes de dose moyenne et élevée, reflétant l'action pharmacologique de l'association des médicaments. Aucune modification liée au composé n'a été notée dans le développement mammaire ou la cytologie vaginale.

On a remarqué une granularité maculaire rétinienne avec et sans foyer de réflectivité modifiée tant chez les animaux du groupe témoin que ceux traités commençant à la 6e année. Bien que l'incidence et la gravité de ces modifications soient apparues plus importantes chez les animaux traités, aucune relation définitive avec le traitement subi par ces spécimens n'a été établie.

Un nombre total réduit de plaquettes et une augmentation de concentrations fibrinogènes ont été notés plus fréquemment pour les singes traités durant les 90 mois initiaux et les 48 mois d'étude, respectivement. Un animal a présenté occasionnellement une concentration de glucose postprandial élevée, mais il n'y a aucun lien apparent avec le traitement ou le dosage. Aucune modification liée au composé n'a été observée dans les stéroïdes urinaires.

Des petits nodules étaient palpables dans ou près du tissu mammaire de cinq, quatre, trois et deux singes des groupes témoins, des groupes de dosage de 0,051, 0,51 et 2,55 mg/kg/jour, respectivement pendant au moins un examen. Des examens physiques détaillés ont aussi révélé une masse abdominale pour deux singes du groupe témoin, une légère déviation de la colonne vertébrale de deux animaux recevant une faible dose et une veine saphène pulsante pour un animal recevant une forte dose.

On a remarqué aucune lésion grave liée au médicament chez des animaux qui sont morts, qui ont été sacrifiés *in extremis* durant l'étude ou qui ont été sacrifiés à la fin. Une cause fréquente de mort dans cette étude était une dilatation gastrique aiguë, ce qui se produit fréquemment chez les primates non humains. Les lésions observées à l'autopsie semblaient spontanées et non reliées à l'administration du composé.

Une réduction statistiquement importante ( $p < 0,05$ ) dans le poids moyen absolu de l'utérus apparue au niveau de dose élevée était liée au composé.

Microscopiquement, les lésions liées au composé incluaient l'atrophie utérine, une incidence un peu plus importante de muqueuse et de cellules inflammatoires dans le canal cervical ainsi que la dilatation des acini et des conduits dans les glandes mammaires des singes du groupe à dose élevée et elles étaient considérées comme liées à l'effet pharmacologique de la combinaison de tests.

Dans cette étude, on n'a observé aucun néoplasme relié au composé. On a trouvé une faible incidence d'ensemble de néoplasmes dans tous les organes et tissus examinés. On a noté 6 lésions microscopiques néoplastiques en tout durant toute l'étude : un adénome (origine du canal de Wirsung) pour un animal recevant une faible dose, un carcinome de la cellule de la granulosa (ovaire) pour un animal du groupe témoin à métastase du foie, du ganglion lymphatique et des poumons; et un liomyome (utérus) et 2 papillomes (peau) pour des animaux recevant une dose élevée. À l'exception de carcinomes de la granulosa, aucun autre néoplasme malin n'a été identifié.

## RÉFÉRENCES

1. Bayer SR, DeCherney AH. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *JAMA* 1993; 269:1823.
2. Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstet Gynecol* 1990; 76:552.
3. Brinton LA. Oral contraceptives and cervical neoplasia. *Contraception* 1991; 43:581.
4. Enzelsberger H, Metka M, et al. Influence of oral contraceptive use on bone density in climacteric women. *Maturitas* 1988; 9:375.
5. Fruzzetti F, Ricci C, Fioretti P. Haemostasis profile in smoking and nonsmoking women taking low-dose oral contraceptives. *Contraception* 1994; 49:579.
6. Gertsman BB, Piper JM, et al. Oral contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. *Am J Epidemiol* 1991; 133:32.
7. Hannaford PC, Kay CR. Oral contraceptives and diabetes mellitus. *Br. Med J* 1989; 299:315.
8. Hazes JM, Dijkmans BA, et al. Reduction of the risk of rheumatoid arthritis among women who take oral contraceptives. *Arthritis Rheum* 1990; 33:173.
9. Knopp RH, LaRosa JC, Burkman RT. Contraception and dyslipidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1994.
10. Letterie GS, Chow GE. Effect of “missed” pills on oral contraceptive effectiveness, *Obstet Gynecol* 1992; 79:979.
11. Mattson RH, Cramer JA, et al. Use of oral contraceptives by women with epilepsy. *JAMA* 1986; 256:238.
12. Milsom E, Sundell G, Andersch B. The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. *Contraception* 1990; 42: 497.
13. Pritchard JA, Pritchard SA. Blood pressure response to estrogen-progestin oral contraceptives after pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129:733.
14. Romieu I, Willett WC, et al. Prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer in women. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1313.
15. Rosenberg L, Palmer JR, et al. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1990; 131:1009.

16. Ross RK, Pike MC, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br J Med* 1986; 293:359.
17. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 1982; 2:957.
18. Rubin GL, Ory WH, Layde PM. Oral contraceptives and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 140:630.
19. Szoka PR, Edgren RA. Drug interactions with oral contraceptives: compilation and analysis of an adverse experience report database. *Fertil Steril* 1988; 49(Suppl):31S.
20. The Cancer and Steroid Hormone Study of the CDC and NICHD: Combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. *JAMA* 1987; 257:796.
21. The Cancer and Steroid Hormone Study of the CDC and NICHD: The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use. *New Engl J Med* 1987; 316:650.
22. Thiery M, Vermeulen A, et al. Effects of a very low-estrogen oral contraceptive on clotting factors, carbohydrate metabolism and plasma lipids and lipoproteins. *Med Sci Res* 1987; 15(20): 1231.
23. Vessey MP, Smith MA, Yates D. Return of fertility after discontinuation of oral contraceptives; influence of age and parity. *Br J Fam Plann* 1986; 11:120.
24. Vessey MP, Villard-Mackintosh I, et al. Mortality among oral contraceptive users: 20 year follow up of women in a cohort study. *Br Med J* 1989; 299:1487.
25. Vessey MP, Villard-Mackintosh I, Painter R. Oral contraceptives and pregnancy in relation to peptic ulcer. *Contraception* 1992; 46:349.
26. Volpe A, Silferi M, et al. Contraception in older women. *Contraception* 1993; 47:229.
27. WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Combined oral contraceptives and liver cancer. *Int J Cancer* 1989; 43:254.
28. WHO Task Force on Oral Contraceptives: Effects of hormonal contraceptives on milk volume and infant growth. *Contraception* 1984; 30:505.

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

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Pr **MINESTRIN<sup>MD</sup> 1/20**

**Comprimés d'acétate de noréthindrone [AN] et d'éthinylœstradiol [EO], USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **MINESTRIN 1/20** et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. L'information présentée ici n'est qu'un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Consultez votre professionnel de la santé au sujet de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements sur **MINESTRIN 1/20**.

### Mises en garde et précautions importantes

#### Tabagisme

La cigarette augmente le risque de troubles graves du cœur et des vaisseaux sanguins. Ce risque augmente avec l'âge et le nombre de cigarettes fumées. Il devient important chez les femmes de plus de 35 ans qui utilisent un contraceptif hormonal. Pour cette raison, les pilules contraceptives combinées, y compris **MINESTRIN 1/20**, ne doivent pas être utilisées par les femmes de plus de 35 ans qui fument.

#### Infections transmissibles sexuellement

Les pilules contraceptives combinées, dont **MINESTRIN 1/20**, **NE PROTÈGENT PAS** contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH/SIDA. Pour se protéger des ITS, il faut utiliser des condoms en latex ou en polyuréthane **CONJOINTEMENT AVEC** des pilules contraceptives.

### À quoi **MINESTRIN 1/20** sert-il?

**MINESTRIN 1/20** sert à prévenir la grossesse.

**MINESTRIN 1/20**, présenté sous forme de comprimé, est une pilule contraceptive aussi appelée contraceptif oral. Il s'est révélé très efficace pour prévenir la grossesse lorsqu'il est pris conformément aux directives d'un professionnel de la santé. Le risque associé aux pilules contraceptives est toujours plus faible que celui associé à la grossesse, sauf pour les femmes de plus de 35 ans qui fument.

### Comment **MINESTRIN 1/20** agit-il?

**MINESTRIN 1/20** est une pilule contraceptive combinée qui contient deux hormones sexuelles féminines, l'acétate de noréthindrone et l'éthinylœstradiol. Les pilules contraceptives combinées agissent de deux façons :

1. elles empêchent la libération mensuelle d'un ovule par les ovaires;
2. elles modifient le mucus produit par le col de l'utérus, ce qui a pour effet de ralentir le déplacement des spermatozoïdes à travers ce mucus vers l'utérus.

## Autres moyens de prévenir la grossesse

Il existe d'autres méthodes de contraception. Elles sont normalement moins efficaces que les pilules contraceptives, mais lorsqu'elles sont utilisées correctement, elles sont suffisamment efficaces pour beaucoup de femmes.

Le tableau ci-dessous présente les taux de grossesse rapportés pour diverses méthodes de contraception, y compris l'absence de contraception. Ils représentent le nombre de femmes sur 100 qui deviennent enceintes sur une période d'un an.

Grossesses rapportées par 100 femmes par année :

Pilule combinée	Moins de 1 à 2
Dispositif intra-utérin (DIU)	Moins de 1 à 6
Condom avec mousse ou gel spermicide	De 1 à 6
Minipilule (pilule microdosée)	De 3 à 6
Condom	De 2 à 12
Diaphragme avec mousse ou gel spermicide	De 3 à 18
Spermicide	De 3 à 21
Éponge avec spermicide	De 3 à 28
Cape cervicale avec spermicide	De 5 à 18
Abstinence périodique (méthode rythmique de tous types)	De 2 à 20
Aucun contraceptif	De 60 à 85

Les taux de grossesse varient beaucoup parce que toutes les personnes ne pratiquent pas une même méthode de contraception avec le même soin et la même régularité. (Cette observation ne s'applique pas aux DIU puisqu'ils sont implantés dans l'utérus.) Les utilisateurs qui font preuve de rigueur peuvent s'attendre à des taux de grossesse se situant dans les plages inférieures, alors que les autres peuvent s'attendre à des taux de grossesse qui se situent davantage dans les plages médianes.

L'utilisation efficace de méthodes de contraception autres que les pilules contraceptives et les DIU exige plus d'efforts que la prise d'un seul comprimé une fois par jour. De nombreux couples utilisent toutefois ces autres méthodes avec succès.

### Avantages non contraceptifs des pilules contraceptives combinées

Plusieurs bienfaits pour la santé ont été liés à l'utilisation des contraceptifs hormonaux :

- réduction de l'incidence du cancer de l'utérus et des ovaires;
- réduction de la probabilité de maladies bénignes (non cancéreuses) des seins et de kystes des ovaires;
- moins de perte de sang menstruel et cycles plus réguliers, ce qui réduit le risque d'anémie ferriprive;
- atténuation possible des douleurs menstruelles et du syndrome prémenstruel (SPM);
- réduction également possible de l'acné, de la pousse excessive de poils et d'autres problèmes liés aux hormones masculines;
- diminution possible de la fréquence des grossesses ectopiques (dans les trompes de Fallope);
- diminution possible de la fréquence des maladies inflammatoires pelviennes aiguës.

### Quels sont les ingrédients de MINESTRIN 1/20?

Ingrédients médicamenteux : acétate de noréthindrone et éthinylœstradiol.

Ingrédients non médicamenteux : acacia, amidon de maïs modifié, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, sucre, et talc. En outre

- pour les comprimés lilas : FD bleu n° 1, FD&C rouge n° 3 et FD&C rouge n° 40

**MINESTRIN 1/20 est offert sous les formes pharmaceutiques qui suivent :**

MINESTRIN 1/20 est disponible en distributeurs compacts de 21 comprimés (blancs) et de 28 comprimés (21 comprimés blancs et 7 comprimés inertes lilas). Chaque comprimé vert contient 1 mg d'acétate de noréthindrone et 20 mcg d'éthinylœstradiol.

**Ne prenez pas MINESTRIN 1/20 si vous présentez ou avez déjà présenté l'un des troubles suivants :**

- une allergie (hypersensibilité) à l'acétate de noréthindrone, à l'éthinylœstradiol ou à tout autre ingrédient de MINESTRIN 1/20 (voir **Quels sont les ingrédients de MINESTRIN 1/20?**);
- un saignement vaginal inhabituel non encore diagnostiqué;
- des caillots sanguins dans les jambes, les poumons, les yeux ou ailleurs, ou une inflammation des veines (thrombophlébite);
- un accident vasculaire cérébral (AVC), une crise cardiaque ou une maladie cardiaque (par ex., une angine ou une douleur à la poitrine) ou un trouble qui pourrait être le premier signe d'un AVC (comme un accident ischémique transitoire ou un léger AVC réversible);
- une perte de la vue à cause d'une maladie des vaisseaux sanguins de l'œil;
- des troubles de coagulation sanguine qui augmentent le risque d'apparition de caillots sanguins;
- un cancer du sein ou de l'utérus ou un autre cancer œstrogéno-dépendant connu ou soupçonné;
- une ou plusieurs tumeur(s) au foie;
- une jaunisse (jaunissement des yeux ou de la peau) ou une maladie du foie;
- des migraines;
- une intervention chirurgicale majeure à venir;
- un alitement prolongé;

ou

- si vous êtes enceinte ou pensez l'être.

**Afin de réduire le risque d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre MINESTRIN 1/20. Parlez-lui de votre état et de tout problème de santé que vous pourriez avoir, et informez-le notamment si :**

- vous fumez;
- vous avez des antécédents de maladie du sein (p. ex., des masses mammaires) ou des antécédents familiaux de cancer du sein;
- vous souffrez d'hypertension;
- vous présentez un taux élevé de graisses (triglycérides ou cholestérol);
- vous souffrez de diabète;
- vous avez des problèmes de cœur ou de foie;
- vous avez déjà eu des crises d'épilepsie ou des convulsions;
- vous avez déjà fait une dépression;
- vous avez déjà eu des problèmes de foie ou une jaunisse;
- vous avez des troubles de vésicule biliaire ou du pancréas;
- vous portez des verres de contact;
- vous avez des fibromes utérins (tumeurs bénignes de l'utérus);

- vous allaitez;
- vous ne digérez pas le lactose ou les produits laitiers, suivez un régime sans lactose
- vous avez des antécédents familiaux de caillots sanguins, de crises cardiaques ou d'AVC.

### **Autres mises en garde à connaître :**

Si vous consultez un autre professionnel de la santé, dites-lui que vous prenez MINESTRIN 1/20.

Informez votre professionnel de la santé si vous devez subir des épreuves de laboratoire, car les résultats de certaines analyses sanguines peuvent être modifiés par les pilules contraceptives, y compris MINESTRIN 1/20.

Avisez votre professionnel de la santé si vous devez subir une intervention chirurgicale MAJEURE ou si votre capacité à vous déplacer sera limitée pendant une longue période de temps. Il pourrait vous dire de cesser de prendre MINESTRIN 1/20 quatre semaines avant l'intervention chirurgicale ou pendant l'alitement et d'attendre un certain temps après l'intervention avant de recommencer à l'utiliser.

MINESTRIN 1/20 doit être utilisé uniquement sous la supervision d'un professionnel de la santé, et un suivi régulier doit être exercé afin de déceler tout effet secondaire lié à son utilisation. Ces consultations peuvent comporter une vérification de la tension artérielle, un examen des seins et des organes pelviens, ainsi qu'un test de Papanicolaou (test Pap). Consultez votre professionnel de la santé dans les trois mois suivant l'examen initial. Par la suite, consultez-le au moins une fois par année. Vous devez prendre MINESTRIN 1/20 exactement comme il vous a été prescrit, sans quoi vous pourriez devenir enceinte.

**Si vous et votre professionnel de la santé décidez que, pour vous, les avantages de MINESTRIN 1/20 l'emportent sur les risques, vous devez être au courant de ce qui suit :**

### **Risques associés à l'utilisation de pilules contraceptives combinées**

#### **1. Problèmes circulatoires (y compris des caillots sanguins dans les jambes, les poumons, le cœur, les yeux ou le cerveau)**

La formation de caillots de sang est l'effet secondaire grave le plus courant associé aux pilules contraceptives. Le risque de formation d'un caillot sanguin est élevé au cours de la première année d'utilisation d'un contraceptif hormonal. Le risque est également plus élevé si vous reprenez un contraceptif hormonal (le même produit ou un produit différent) après une interruption de 4 semaines ou plus. Des caillots peuvent se former dans de nombreux endroits du corps.

Consultez un médecin immédiatement si l'un ou l'autre des symptômes suivants se manifeste :

- une douleur vive dans la poitrine, une toux avec crachement de sang ou un essoufflement soudain. Ces symptômes pourraient indiquer la présence d'un caillot sanguin dans un poumon.
- une douleur dans le mollet, ou une enflure, une rougeur ou une chaleur au toucher dans ces régions. Ces symptômes pourraient indiquer la présence d'un caillot sanguin dans la jambe.
- une douleur écrasante ou une lourdeur dans la poitrine. Ces symptômes pourraient indiquer une crise cardiaque.
- un fort mal de tête soudain ou une aggravation subite d'un mal de tête, des vomissements, des étourdissements ou un évanouissement, des troubles de la vue ou de la parole, une faiblesse ou un engourdissement d'un bras ou d'une jambe. Ces symptômes pourraient indiquer un AVC.
- une perte soudaine, complète ou partielle, de la vue. Ce symptôme pourrait indiquer la présence d'un caillot sanguin dans l'œil.

Chacune de ces manifestations peut entraîner la mort ou une invalidité. Des caillots peuvent également se former, bien que rarement, dans les vaisseaux sanguins de l'œil, entraînant la cécité ou une détérioration de la vue, ou dans un vaisseau sanguin qui alimente un bras ou une jambe, entraînant des lésions ou l'amputation du membre.

Le risque de formation d'un caillot sanguin est plus élevé chez les femmes qui utilisent un contraceptif hormonal. Ce risque semble augmenter avec la dose d'œstrogènes utilisée. **Il est donc important d'utiliser la dose d'œstrogène la plus faible possible.**

## **2. Cancer du sein**

Les principaux facteurs de risque de cancer du sein sont l'âge et des antécédents familiaux marqués de cancer du sein (mère ou sœur). Parmi les autres facteurs de risque établis figurent l'obésité, le fait de ne pas avoir eu d'enfants et une première grossesse à terme à un âge avancé.

Certaines femmes qui prennent une pilule contraceptive risquent de présenter un cancer du sein avant la ménopause, laquelle survient vers l'âge de 50 ans. Ces femmes peuvent être des utilisatrices de longue date de pilules contraceptives (depuis plus de huit ans) ou des femmes qui ont commencé tôt à prendre des pilules contraceptives. Chez un petit nombre de femmes, l'utilisation de pilules contraceptives peut accélérer la progression 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 d'une femme. Même si les risques possibles associés aux pilules contraceptives semblent faibles, un examen annuel des seins est recommandé pour toutes les femmes.

**Demandez conseil à votre professionnel de la santé afin de savoir comment et à quelle fréquence pratiquer l'auto-examen des seins.**

## **3. Cancer du col de l'utérus**

Certaines études ont fait état d'une augmentation de l'incidence du cancer du col de l'utérus chez les femmes qui utilisent des pilules contraceptives; par ailleurs, les preuves sont insuffisantes pour affirmer avec certitude que la contraception hormonale ne cause pas ces cancers.

Une infection chronique par le virus du papillome humain (VPH) serait le facteur de risque le plus important du cancer du col de l'utérus. Chez les femmes qui utilisent des pilules contraceptives combinées pendant longtemps, le risque de cancer du col de l'utérus peut être légèrement plus élevé. Cette légère hausse pourrait ne pas être attribuable à la pilule contraceptive elle-même, mais à certains comportements sexuels et à d'autres facteurs.

## **4. Tumeurs au foie**

L'utilisation à court et à long terme de pilules contraceptives a été reliée à la croissance de tumeurs et de lésions au foie (hépatite et troubles de fonctionnement du foie). Ces tumeurs sont **EXTRÊMEMENT** rares.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé en cas de jaunissement de la peau ou des yeux, d'urines foncées, de nausées, de vomissements, de douleur aiguë ou de masse dans l'abdomen.

## **5. Maladie de la vésicule biliaire**

Les utilisatrices de pilules contraceptives courent un risque plus élevé d'avoir une maladie de la vésicule biliaire nécessitant une intervention chirurgicale au cours de la première année d'utilisation. Le risque peut doubler après quatre ou cinq ans d'utilisation.

## **6. Utilisation pendant la grossesse**

Les femmes enceintes ne doivent pas prendre de pilules contraceptives. Les pilules contraceptives n'interrompent pas la grossesse. Toutefois, aucune donnée concluante n'indique que la pilule contraceptive aura un effet négatif sur le développement du fœtus. Interrogez votre professionnel de la santé à propos des risques pour l'enfant à naître qui seraient associés aux médicaments pris pendant la grossesse.

## **7. Utilisation après une grossesse, une fausse couche ou un avortement**

Le risque de formation d'un caillot sanguin est plus élevé. Votre professionnel de la santé vous indiquera le moment approprié pour commencer à utiliser MINESTRIN 1/20 après un accouchement, une fausse couche ou un avortement thérapeutique.

## **8. Grossesse après l'interruption de MINESTRIN 1/20**

Vous aurez vos menstruations quand vous cesserez de prendre MINESTRIN 1/20. Vous devriez attendre jusqu'aux prochaines menstruations, qui devraient survenir au cours des quatre à six semaines suivantes, avant de devenir enceinte. De cette manière, il sera possible d'établir la date du début de la grossesse avec plus d'exactitude. Votre professionnel de la santé pourra vous recommander d'autres méthodes de contraception dans l'intervalle.

## **9. Utilisation pendant l'allaitement**

Si vous allaitez, consultez votre professionnel de la santé avant de commencer à prendre MINESTRIN 1/20. Les pilules contraceptives combinées peuvent diminuer la production de lait chez les mères qui allaitent. Ce phénomène est moins susceptible de se produire une fois l'allaitement bien établi. De petites quantités de contraceptif oral se retrouvent dans le lait maternel.

**Certains médicaments peuvent interagir avec les pilules contraceptives combinées et les empêcher d'agir correctement, les rendant ainsi moins efficaces pour prévenir la grossesse, ou causer des saignements inattendus (saignements légers ou intermenstruels).**

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.** Informez également tout médecin ou dentiste qui vous prescrit un médicament (ou le pharmacien exécutant l'ordonnance) que vous prenez MINESTRIN 1/20. Cette personne pourra vous dire si vous devez utiliser une méthode complémentaire de contraception et, si c'est le cas, pendant combien de temps.

Les produits qui suivent peuvent interagir avec MINESTRIN 1/20 :

- les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (p. ex., primidone, phénytoïne, barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate);
- les médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (p. ex., rifampicine, rifabutine);
- les médicaments utilisés pour traiter les infections à VIH (p. ex., ritonavir);
- les médicaments utilisés pour traiter le virus de l'hépatite C (VHC) (p. ex., bocéprévir, télaprévir);
- les antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes (p. ex., pénicillines, tétracyclines, métronidazole);
- les antifongiques utilisés pour traiter les infections fongiques (p. ex., griséofulvine);
- les médicaments utilisés pour diminuer le taux de cholestérol (p. ex., clofibrate);
- les médicaments servant à éclaircir le sang utilisés pour prévenir la formation de caillots de sang;
- le millepertuis, une plante à propriété médicinale utilisée pour traiter la dépression;
- les médicaments utilisés pour diminuer la pression sanguine élevée;
- l'insuline et les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète;
- la prednisone et la cyclosporine utilisées pour supprimer le système immunitaire;

- les sédatifs et les hypnotiques (p. ex., benzodiazépines, barbituriques, hydrate de chloral, glutéthimide, méprobamate);
- les antidouleurs (mépéridine);
- les antidépresseurs (p. ex., clomipramine);
- d'autres médicaments tels que la phénylbutazone, les antihistaminiques et les médicaments utilisés pour traiter les migraines;
- certains suppléments alimentaires (p. ex., vitamine E et vitamine B12);
- les antiacides (à utiliser 2 heures avant ou après la prise de MINESTRIN 1/20);
- le bosentan utilisé pour traiter la pression sanguine élevée dans les poumons.

Cette liste d'interactions médicamenteuses possibles de certains produits avec MINESTRIN 1/20 n'est pas complète. Adressez-vous à votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements sur les interactions avec d'autres médicaments.

### **Comment prendre MINESTRIN 1/20 :**

**1. Lisez ce mode d'emploi :**

- avant de commencer à prendre MINESTRIN 1/20, et
- chaque fois que vous avez un doute sur la marche à suivre.

**2. Vérifiez sur la boîte si elle contient 21 ou 28 pilules :**

- Boîte de 21 pilules : 21 pilules actives (avec hormones) à prendre chaque jour pendant trois semaines, puis aucune pilule à prendre pendant une semaine.

ou

- Boîte de 28 pilules : 21 pilules actives (avec hormones) à prendre chaque jour pendant trois semaines, puis sept pilules « aide-mémoire » (sans hormones) à prendre pendant une semaine.

**3. Vous pourriez choisir d'utiliser une seconde méthode de contraception (p. ex., des condoms en latex et une mousse ou un gel spermicide) pendant les sept premiers jours du premier cycle d'utilisation des pilules. Elle vous fournira une protection supplémentaire en cas d'oubli de pilules, le temps de vous habituer à les prendre.**

**4. Lors de tout traitement médical, assurez-vous d'indiquer à votre professionnel de la santé que vous prenez des pilules contraceptives.**

**5. Au cours des trois premiers mois de la prise de pilules contraceptives, de nombreuses femmes ont des saignements vaginaux légers ou peuvent avoir mal à l'estomac. Si c'est le cas, n'arrêtez pas de prendre MINESTRIN 1/20, car le problème se résout habituellement de lui-même. Dans le cas contraire, adressez-vous à votre professionnel de la santé ou à un professionnel de votre clinique.**

**6. Oublier de prendre des pilules peut aussi provoquer des saignements vaginaux légers, même si vous prenez plus tard les pilules oubliées. Vous pourriez aussi avoir un peu mal à l'estomac les jours où vous prenez deux pilules pour compenser un oubli.**

**7. N'ARRÊTEZ PAS de prendre MINESTRIN 1/20 et ne sautez pas de pilules même si vous**

**avez mal à l'estomac, si vous avez de légers saignements entre vos menstruations ou si vous n'avez pas souvent de relations sexuelles.**

8. **Si vous oubliez de prendre une pilule, à quelque moment que ce soit, vous pourriez devenir enceinte. Le risque de grossesse est le plus élevé :**
  - lorsque vous commencez une boîte en retard;
  - lorsque vous oubliez de prendre des pilules au début ou à la toute fin de la boîte.
9. **Assurez-vous de toujours avoir à portée de la main :**
  - **un autre type de contraceptif** (comme des condoms en latex ou une mousse ou un gel spermicide) que vous pourrez utiliser si vous oubliez de prendre des pilules, et
  - **une boîte supplémentaire complète de pilules.**
10. **Si vous souffrez de vomissements ou de diarrhée, ou si vous prenez certains médicaments,** par exemple des antibiotiques, MINESTRIN 1/20 pourrait être moins efficace. Utilisez une méthode de contraception d'appoint, par exemple des condoms en latex et une mousse ou un gel spermicide, jusqu'à ce que vous puissiez consulter votre professionnel de la santé ou un professionnel de votre clinique.
11. **Si vous oubliez plus d'une pilule deux mois de suite,** consultez votre professionnel de la santé ou un professionnel de votre clinique pour trouver des moyens de faciliter la prise des pilules ou une autre méthode de contraception.
12. **Si vous avez des questions auxquelles vous ne trouvez pas la réponse ici, appelez votre professionnel de la santé ou adressez-vous à votre clinique.**

### **Dose habituelle chez l'adulte :**

Déterminez, avec votre professionnel de la santé ou un professionnel de votre clinique, le jour le plus indiqué pour commencer votre première boîte de pilules; vous avez le choix entre le schéma de 21 jours ou de 28 jours.

Apposez sur le distributeur la bande autocollante correspondant au jour du début : **Jour 1** ou **dimanche** (voir explications ci-dessous). Placez la bande autocollante à l'endroit où il est écrit « Apposez étiquette des jours ici ». Le fait d'indiquer les jours de la semaine sur le distributeur compact vous aidera à vous rappeler de prendre votre comprimé chaque jour.

#### **A. MINESTRIN 1/20 : boîte pour schéma de 21 jours**

Avec ce type de schéma, vous prenez une pilule pendant 21 jours et vous n'en prenez pas pendant 7 jours. La période où vous ne prenez pas de pilule ne doit pas dépasser sept jours consécutifs.

1. **Le premier jour de vos menstruations (règles) est le jour 1 de votre cycle.** Votre professionnel de la santé peut vous indiquer de commencer à prendre MINESTRIN 1/20 le jour 1, le jour 5 ou le premier dimanche suivant le début de vos menstruations. Si vos menstruations commencent un dimanche, commencez à prendre la pilule ce jour-là. Il est recommandé de commencer à prendre MINESTRIN 1/20 le jour 1.

- Le jour où vous devez commencer à prendre MINESTRIN 1/20, prenez la première pilule de la

rangée du haut (où vous voyez le mot « début »). Le jour indiqué sur l'étiquette au-dessus de la première pilule doit correspondre au jour de la semaine où vous prenez votre première pilule. Pour retirer la pilule, poussez-la à travers le fond du distributeur compact.

- Le lendemain, prenez la pilule suivante dans la rangée, en allant toujours de gauche à droite. Chaque nouvelle rangée commence toujours le même jour de la semaine.
2. Prenez la pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours. Essayez d'associer la prise de MINESTRIN 1/20 à une activité régulière comme un repas ou le coucher.
  3. **Puis, NE prenez PAS de pilule pendant sept jours.** Vous aurez probablement vos menstruations pendant les sept jours où vous ne prenez pas MINESTRIN 1/20. Ces menstruations peuvent être plus légères et de plus courte durée que vos règles habituelles.
  4. Le huitième jour, entamez une nouvelle boîte.

## **B. MINESTRIN 1/20 : boîte pour schéma de 28 jours**

Avec ce type de schéma, vous prenez 21 pilules qui contiennent des hormones et sept pilules « aide-mémoire » sans hormones.

1. **Le premier jour de vos menstruations (règles) est le jour 1 de votre cycle.** Votre professionnel de la santé peut vous indiquer de commencer à prendre MINESTRIN 1/20 le jour 1, le jour 5 ou le premier dimanche suivant le début de vos menstruations. Si vos menstruations commencent un dimanche, commencez à prendre la pilule ce jour-là. Il est recommandé de commencer à prendre MINESTRIN 1/20 le jour 1.
  - Le jour où vous devez commencer à prendre MINESTRIN 1/20, prenez la première pilule de la rangée du haut (où vous voyez le mot « début »). Le jour indiqué sur l'étiquette au-dessus de la première pilule doit correspondre au jour de la semaine où vous prenez votre première pilule. Pour retirer la pilule, poussez-la à travers le fond du distributeur compact.
  - Le lendemain, prenez la pilule suivante dans la rangée, en allant toujours de gauche à droite. Chaque nouvelle rangée commence toujours le même jour de la semaine.
2. Prenez la pilule à peu près à la même heure chaque jour pendant 28 jours. Essayez d'associer la prise de MINESTRIN 1/20 à une activité régulière comme un repas ou le coucher. Vous devriez avoir vos menstruations durant les sept derniers jours d'utilisation de la boîte de pilules (c.-à-d. pendant que vous prenez les pilules « aide-mémoire » de couleur lilas).
3. Commencez une nouvelle boîte le lendemain, **SANS SAUTER de jours.**

### **Surdosage :**

<p>Si vous croyez avoir pris trop de MINESTRIN 1/20, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.</p>
--

### **Dose oubliée :**

Le tableau suivant explique quoi faire en cas d'oubli d'une ou de plusieurs pilules contraceptives lorsque vous commencez la boîte le jour 1. Si vous ne commencez pas la boîte au jour 1, consultez votre professionnel de la santé ou un professionnel de votre clinique.

<b>Début le jour 1</b>
<b>Vous oubliez de prendre une pilule</b> Prenez-la dès que vous y pensez, et prenez la pilule suivante à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre 2 pilules le même jour.
<b>Vous oubliez de prendre 2 pilules de suite</b>  <b>Les 2 premières semaines :</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Prenez 2 pilules dès que vous y pensez et prenez-en 2 autres le lendemain.</li><li>2. Prenez ensuite 1 pilule par jour jusqu'à ce que la boîte soit vide.</li><li>3. Utilisez une méthode de contraception non hormonale d'appoint si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours suivant l'oubli des pilules.</li></ol> <b>Troisième semaine :</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Jetez le reste de la boîte de façon sûre et commencez une nouvelle boîte le jour même.</li><li>2. Utilisez une méthode de contraception non hormonale d'appoint si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours suivant l'oubli des pilules.</li><li>3. Vous n'aurez peut-être pas de règles pendant ce mois.</li></ol>
<b>Si vous n'êtes pas menstruée 2 mois de suite, appelez votre professionnel de la santé.</b>
<b>Vous oubliez de prendre 3 pilules de suite</b>  <b>En tout temps pendant le cycle :</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Jetez le reste de la boîte de façon sûre et commencez une nouvelle boîte le jour même.</li><li>2. Utilisez une méthode de contraception non hormonale d'appoint si vous avez des relations sexuelles dans les 7 jours suivant l'oubli des pilules.</li><li>3. Vous n'aurez peut-être pas de règles pendant ce mois.</li></ol>
<b>Si vous n'êtes pas menstruée 2 mois de suite, appelez votre professionnel de la santé.</b>

**Boîte de pilules pour schéma de 28 jours :** Si vous oubliez l'une des 7 pilules « aide-mémoire » de couleur lilas (sans hormones) dans la semaine 4, jetez simplement de façon sûre les pilules que vous avez oubliées. Continuez ensuite à prendre une pilule par jour jusqu'à ce que la boîte soit vide. Il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode de contraception d'appoint.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MINESTRIN 1/20?**

En prenant MINESTRIN 1/20, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- saignements irréguliers
- absence de menstruations (aménorrhée) ou saignements entre les menstruations
- crampes menstruelles douloureuses

- maux de tête, maux de tête intenses, migraines
- étourdissements
- nausées
- vomissements
- gain de poids
- changement de l'appétit
- difficulté à porter des verres de contact
- sensibilité des seins
- irritation ou infections vaginales
- infections ou inflammation des voies urinaires (vessie)
- mal de dos
- nervosité
- changements de la coloration de la peau (pigmentation)
- acné
- augmentation ou diminution de la pousse des poils
- changements de la pulsion sexuelle (libido)

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>PEU FRÉQUENT</b> <b>Caillot sanguin dans le poumon :</b> douleur aiguë dans la poitrine, toux avec crachement de sang, essoufflement soudain			√
<b>Caillot sanguin dans la jambe :</b> douleur dans le mollet, enflure, rougeur, chaleur au toucher			√
<b>Crise cardiaque :</b> douleur écrasante ou lourdeur dans la poitrine, brûlures d'estomac, essoufflement, nausées, sueurs froides, étourdissements			√
<b>AVC :</b> fort mal de tête soudain ou aggravation subite d'un mal de tête, vomissements, étourdissements, évanouissement, troubles de la vue ou de la parole, faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe			√
<b>Caillot sanguin dans l'œil :</b> perte soudaine, partielle ou complète, de la vue, ou vision double			√

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Troubles du foie, y compris une tumeur au foie</b> : résultats anormaux des analyses évaluant le fonctionnement du foie, jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées, nausées, vomissements, douleur aiguë ou masse dans l'abdomen, perte d'appétit			√
<b>Dépression</b> : tristesse persistante			√
<b>Œdème</b> : enflure des bras ou des jambes		√	
<b>Changements dans les seins (masses au sein/cancer du sein)</b> : douleur et sensibilité, masses, écoulement du mamelon		√	
Saignement vaginal inattendu (anormal)		√	
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné dans le présent document ou que celui-ci s'aggrave au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

<p><b>Déclaration des effets secondaires</b></p> <p>Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>en consultant le site Web des déclarations des effets indésirables (<a href="https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html">https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html</a>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ou</li> <li>en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.</li> </ul> <p><i>REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.</i></p>
---

**Entreposage :**

Conserver à la température ambiante (entre 15 et 25 °C).

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

**Pour en savoir davantage au sujet de MINESTRIN 1/20, vous pouvez :**

- communiquer avec votre professionnel de la santé;
- lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui comprend également les renseignements pour les patientes sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) et sur le site Web du fabricant [www.allergan.ca](http://www.allergan.ca). Il est également possible de se le procurer en téléphonant au 1-800-668-6424.

Le présent dépliant a été rédigé par Allergan Inc.

Dernière révision : 27 février 2019

<sup>Pr</sup>MINESTRIN<sup>MD</sup> est une marque déposée d'Allergan Pharmaceuticals International Limited, utilisée sous licence par Allergan Inc.

ALLERGAN<sup>MD</sup> et son dessin-marque sont des marques de commerce d'Allergan Inc.

© 2019 Allergan. Tous droits réservés.