

LIBERTY PLUS
(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RPC)

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LIBERTY PLUS

(Comprimés de lévonorgestrel et d'éthinylestradiol BP 0,15 mg/0,03 mg)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composition

Chaque comprimé non enrobé contient :

Lévonorgestrel BP 0,15 mg

Éthinylestradiol USP 0,03 mg

Excipients q.s.

Durée de conservation: 36 mois

Taille du lot: 100000 comprimés

S. Non.	Nom approuvé des ingrédients	Spécification	Réclamer	Qté. par onglet. (en mg)	Qté. par lot (en kg)	Raison de l'inclusion
Ingrédient pharmaceutique actif :						
1.	Lévonorgestrel*	BP	0,15 mg	0,15	0,015	Actif
2.	Éthinylestradiol*	USP	0,03 mg	0,03	0,003	Actif
Ingrédients pharmaceutiques inactifs :						
3.	Crospovidone	BP	-	8,00	0,800	Désintégrant
4.	Lactose monohydraté	BP	-	35,32	3,532	Diluant
5.	Amidon de maïs	BP	-	39,50	3,950	Diluant
6.	Povidone (K30)	BP	-	8,00	0,800	Classeur
7.	Talc purifié	BP	-	2,00	0,200	Glissant
8.	Stéarate de magnésium	BP	-	7,00	0,700	Lubrifiant
9.	Alcool isopropylique#	BP	-	q.s.	q.s.	Solvant

*Quantité calculée sur la base d'un dosage à 100 % et d'un LOD à 0 %.

Surconsommations : Néant ; #N'existe pas dans le produit final

Abréviations :

USP : Pharmacopée des États-Unis ; **BP** : Pharmacopée britannique, **Qté** : Quantité, **mg** : Milligramme, **Kg** : Kilogramme

3. FORMULAIRE PHARMACEUTIQUE- Comprimé

4. DONNÉES CLINIQUES

classe thérapeutique- Contraceptifs.

4.1 Indications thérapeutiques

La contraception orale et les indications gynécologiques reconnues pour de telles combinaisons œstrogènes-progestérone.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

La décision de prescrire LIBERTY PLUS doit prendre en considération les facteurs de risque actuels de chaque femme, en particulier ceux de thromboembolie veineuse (TEV), et comment le risque de TEV avec LIBERTY PLUS se compare à celui d'autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les comprimés doivent être pris par voie orale dans l'ordre indiqué sur la plaquette thermoformée à peu près à la même heure chaque jour, avec un peu de liquide si nécessaire.

Premier cycle de traitement: 1 comprimé par jour pendant 21 jours, en commençant le premier jour du cycle menstruel. La protection contraceptive commence immédiatement.

Cycles suivants: La prise des comprimés de la plaquette suivante de LIBERTY PLUS est poursuivie après un intervalle de 7 jours sans comprimés, en commençant le même jour de la semaine que la première plaquette. Un saignement de privation se produit généralement pendant l'intervalle sans comprimé.

Changement de contraceptifs oraux combinés de 21 jours: Le premier comprimé de LIBERTY PLUS doit être pris le premier jour immédiatement après la fin de la précédente cure de contraceptifs oraux. Des précautions contraceptives supplémentaires ne sont pas nécessaires.

Passage d'une pilule combinée Every Day (comprimés de 28 jours):

LIBERTY PLUS doit être démarré après la prise du dernier comprimé actif de la plaquette de pilules quotidiennes. Le premier comprimé LIBERTY PLUS est pris le lendemain. Des précautions contraceptives supplémentaires ne sont alors pas nécessaires.

Passer d'une pilule progestative seule (POP):

Le premier comprimé de LIBERTY PLUS doit être pris le premier jour du saignement, même si un POP a déjà été pris ce jour-là. Des précautions contraceptives supplémentaires ne sont alors pas nécessaires. Les pilules progestatives restantes doivent être jetées.

Utilisation post-partum et post-abortum: Après la grossesse, la contraception orale peut être commencée 21 jours après un accouchement vaginal, à condition que la patiente soit totalement ambulante et qu'il n'y ait pas de complications puerpérales. Des précautions contraceptives supplémentaires seront nécessaires pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. Étant donné que la première ovulation post-partum peut précéder le premier saignement, une autre méthode de contraception doit être utilisée dans l'intervalle entre l'accouchement et la première cure de comprimés. Après un avortement du premier trimestre, la contraception orale peut être commencée immédiatement, auquel cas aucune précaution contraceptive supplémentaire n'est requise.

Circonstances particulières nécessitant une contraception supplémentaire

Gestion incorrecte: Un seul comprimé différé doit être pris dès que possible, et si cela peut être fait dans les 12 heures suivant l'heure correcte, la protection contraceptive est maintenue. Avec des délais plus longs, une contraception supplémentaire est nécessaire. Seul le comprimé retardé le plus

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

récemment doit être pris, les comprimés oubliés plus tôt étant omis, et des méthodes de contraception non hormonales supplémentaires (à l'exception des méthodes de rythme ou de température) doivent être utilisées pendant les 7 prochains jours, tandis que les 7 comprimés suivants sont pris. De plus, par conséquent, si un ou plusieurs comprimés ont été oubliés au cours des 7 derniers jours d'une plaquette, il ne devrait pas y avoir de pause avant le début de la plaquette suivante. Dans cette situation, il ne faut pas s'attendre à un saignement de retrait avant la fin du deuxième pack. Des saignements intermenstruels peuvent survenir au cours des jours de prise de comprimés, mais cela n'est pas cliniquement significatif. Si la patiente n'a pas d'hémorragie de privation pendant l'intervalle sans comprimé suivant la fin de la deuxième plaquette, la possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de commencer la plaquette suivante.

Troubles gastro-intestinaux: Les vomissements ou la diarrhée peuvent réduire l'efficacité des contraceptifs oraux en empêchant leur absorption complète. Si des vomissements ou une diarrhée surviennent dans les 4 heures suivant la prise de LIBERTY PLUS, la prise des comprimés de la plaquette actuelle doit être poursuivie. Des méthodes contraceptives non hormonales supplémentaires (à l'exception des méthodes de rythme ou de température) doivent être utilisées pendant les troubles gastro-intestinaux et pendant 7 jours après les troubles. Si ces 7 jours dépassent la fin d'un pack, le pack suivant doit être démarré sans interruption. Dans cette situation, il ne faut pas s'attendre à un saignement de retrait avant la fin du deuxième pack. Si la patiente n'a pas d'hémorragie de privation pendant l'intervalle sans comprimé suivant la fin de la deuxième plaquette, la possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de commencer la plaquette suivante. D'autres méthodes de contraception doivent être envisagées si le trouble gastro-intestinal est susceptible de se prolonger.

Enfants : Non applicable.

Personnes âgées : Non applicable.

4.3 Contre-indications

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les conditions suivantes. Si l'une des conditions apparaît pour la première fois pendant l'utilisation du CHC, le produit doit être arrêté immédiatement.

- Présence ou risque de thromboembolie veineuse (TEV)
 - o Thromboembolie veineuse – TEV en cours (sous anticoagulants) ou antécédents de (par exemple thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [PE])
 - o Prédisposition héréditaire ou acquise connue à la thromboembolie veineuse, telle que la résistance à l'APC (y compris le facteur V Leiden), le déficit en antithrombine-III, le déficit en protéine C, le déficit en protéine S
 - o Chirurgie majeure avec immobilisation prolongée
 - o Un risque élevé de thromboembolie veineuse en raison de la présence de multiples facteurs de risque.
- Présence ou risque de thromboembolie artérielle (TEA)

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

- o Thromboembolie artérielle – thromboembolie artérielle actuelle, antécédents de thromboembolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde) ou état prodromique (p. ex. angine de poitrine)
- o Maladie cérébrovasculaire - accident vasculaire cérébral actuel, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou état prodromique (par exemple, accident ischémique transitoire, AIT)
- o Prédilection héréditaire ou acquise connue à la thromboembolie artérielle, telle que l'hyperhomocystéinémie et les anticorps anti-phospholipides (anticorps anticardiolipine, anticoagulant lupique)
- o Antécédents de migraine avec symptômes neurologiques focaux
- o Un risque élevé de thromboembolie artérielle dû à de multiples facteurs de risque ou à la présence d'un facteur de risque grave tel que :
 - diabète sucré avec symptômes vasculaires
 - hypertension sévère
 - dyslipoprotéinémie sévère
 - Présence ou antécédents de maladie hépatique sévère, par ex. hépatite virale active et
 - Cirrhose sévère, tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale.
 - Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes).
 - Actuel ou antécédent de cancer du sein.
 - Hypersensibilité à la ou aux substances actives ou à l'un des excipients.

Les directives cliniques britanniques pertinentes doivent également être consultées.

LIBERTY PLUS est contre-indiqué en cas d'utilisation concomitante avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/ paritaprévir/ ritonavir dasabuvir ou des médicaments contenant du glécaprévir/ pibrentasvir et du sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprévir.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde:

- Si l'une des conditions ou facteurs de risque mentionnés ci-dessous est présent, la pertinence de LIBERTY PLUS doit être discutée avec la femme.
- En cas d'aggravation ou d'apparition de l'une de ces affections ou facteurs de risque, il doit être conseillé à la femme de contacter son médecin afin de déterminer si l'utilisation de LIBERTY PLUS doit être interrompue.

Risque de thromboembolie veineuse (TEV)

L'utilisation de tout contraceptif hormonal combiné (CHC) augmente le risque de thromboembolie veineuse (TEV) par rapport à l'absence d'utilisation. Les produits qui contiennent du lévonorgestrel, tels que LIBERTY PLUS, le norgestimate ou la noréthistérone sont associés au plus faible risque de TEV. La décision d'utiliser LIBERTY PLUS doit être prise après une discussion avec la femme pour s'assurer qu'elle comprend le risque de TEV avec LIBERTY PLUS, comment ses facteurs de risque actuels influencent ce risque et que son risque de TEV est le plus élevé au cours de la première année d'utilisation. Il existe également des preuves que le risque est accru lorsqu'un CHC est redémarré après une interruption d'utilisation de 4 semaines ou plus.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
 0.15 mg/ 0.03 mg)

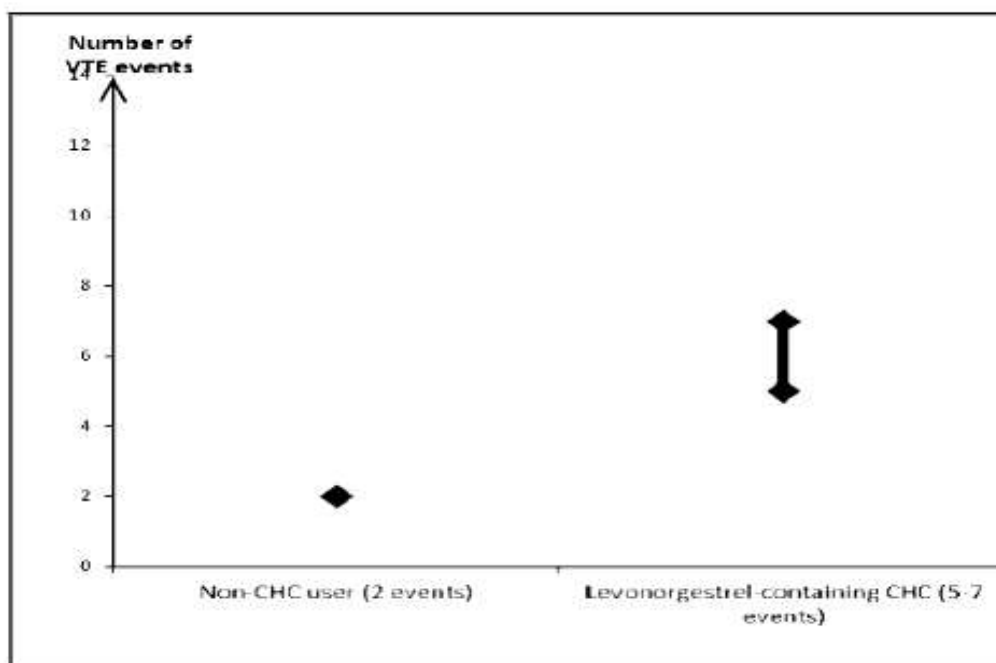
Chez les femmes qui n'utilisent pas de CHC et qui ne sont pas enceintes, environ 2 sur 10 000 développeront une TEV au cours d'une période d'un an. Cependant, chez toute femme, le risque peut être beaucoup plus élevé, en fonction de ses facteurs de risque sous-jacents (voir ci-dessous).

On estime que sur 10 000 femmes qui utilisent un CHC contenant du lévonorgestrel, environ 611 développeront une MTEV en un an.

Ce nombre de TEV par an est inférieur au nombre attendu chez les femmes pendant la grossesse ou en période post-partum.

La MTEV peut être mortelle dans 1 à 2 % des cas.

Number of VTE events per 10,000 women in one year.



Extrêmement rarement, des cas de thrombose ont été rapportés chez les utilisateurs de CHC dans d'autres vaisseaux sanguins, par ex. veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales ou rétiniennes.

Facteurs de risque de TEV

Le risque de complications thromboemboliques veineuses chez les utilisatrices de CHC peut augmenter considérablement chez une femme présentant des facteurs de risque supplémentaires, en particulier s'il existe de multiples facteurs de risque (voir tableau).

LIBERTY PLUS est contre-indiqué si une femme présente de multiples facteurs de risque qui l'exposent à un risque élevé de thrombose veineuse. Si une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des facteurs individuels - dans ce cas, son risque total de TEV doit être pris en compte. Si la balance des avantages et des risques est considérée comme négative, un CHC ne devrait pas être prescrit.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

Tableau : Facteurs de risque de TEV

Facteur de risque	Commenter
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m ²)	Le risque augmente considérablement à mesure que l'IMC augmente.
Immobilisation prolongée, chirurgie majeure, toute chirurgie des jambes ou du bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur Remarque : une immobilisation temporaire, y compris un voyage en avion > 4 heures, peut également être un facteur de risque de TEV, en particulier chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque.	Particulièrement important à considérer si d'autres facteurs de risque sont également présents.
Antécédents familiaux positifs (thromboembolie veineuse chez un frère ou un parent, surtout à un âge relativement précoce par exemple. avant 50).	Si une prédisposition héréditaire est suspectée, la femme doit être référée à un spécialiste pour obtenir des conseils avant de décider d'utiliser un CHC.
Autres conditions médicales associées à la TEV	Cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladie inflammatoire chronique de
Âge croissant	Surtout au-dessus de 35 ans.

Il n'y a pas de consensus sur le rôle possible des varices et de la thrombophlébite superficielle dans l'apparition ou la progression de la thrombose veineuse.

Le risque accru de thromboembolie pendant la grossesse, et en particulier la période de 6 semaines de la puerpéralité, doit être pris en compte.

Symptômes de TEV (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)

En cas de symptômes, il faut conseiller aux femmes de consulter un médecin d'urgence et d'informer le professionnel de la santé qu'elles prennent un CHC.

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

- gonflement unilatéral de la jambe et/ou du pied ou le long d'une veine de la jambe ;
- douleur ou sensibilité dans la jambe qui ne peut être ressentie qu'en position debout ou en marchant,
- augmentation de la chaleur dans la jambe affectée; peau rouge ou décolorée sur la jambe.

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

- apparition soudaine d'un essoufflement inexpliqué ou d'une respiration rapide ;
- toux brutale pouvant être associée à une hémoptysie ;
- douleur thoracique aiguë;

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
 0.15 mg/ 0.03 mg)

- vertiges ou vertiges sévères ;
- rythme cardiaque rapide ou irrégulier

Certains de ces symptômes (par exemple « essoufflement », « la toux ») ne sont pas spécifiques et peuvent être interprétés à tort comme des événements plus courants ou moins graves (par exemple, des infections des voies respiratoires).

D'autres signes d'occlusion vasculaire peuvent inclure : une douleur soudaine, un gonflement et une légère décoloration bleue d'une extrémité.

Si l'occlusion se produit dans les yeux, les symptômes peuvent aller d'une vision floue indolore qui peut évoluer jusqu'à la perte de la vision. Parfois, la perte de vision peut survenir presque immédiatement.

Risque de thromboembolie artérielle (TEA)

Des études épidémiologiques ont associé l'utilisation des CHC à un risque accru de thromboembolie artérielle (infarctus du myocarde) ou d'accident vasculaire cérébral (par exemple, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral). Les événements thromboemboliques artériels peuvent être mortels.

Facteurs de risque de l'ETA

Le risque de complications thromboemboliques artérielles ou d'accident vasculaire cérébral chez les utilisatrices de CHC augmente chez les femmes présentant des facteurs de risque (voir tableau). LIBERTY PLUS est contre-indiqué si une femme présente un facteur de risque grave ou plusieurs facteurs de risque de TEA qui l'exposent à un risque élevé de thrombose artérielle. Si une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des facteurs individuels - dans ce cas, son risque total doit être pris en compte. Si la balance des avantages et des risques est considérée comme négative, un CHC ne devrait pas être prescrit.

Tableau : Facteurs de risque de l'ETA

Facteur de risque	Commenter
Âge croissant	Particulièrement au-dessus de 35 ans
Fumeuse	Il faut conseiller aux femmes de ne pas fumer si elles souhaitent utiliser un CHC. Il est fortement conseillé aux femmes de plus de 35 ans qui continuent de fumer d'utiliser une autre méthode de contraception.
Hypertension	
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m ²)	Le risque augmente considérablement à mesure que l'IMC augmente. Particulièrement important chez les femmes présentant des facteurs de risque supplémentaires

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
 0.15 mg/ 0.03 mg)

Antécédents familiaux positifs (thromboembolie artérielle chez un frère ou un parent, surtout à un âge relativement précoce par exemple. inférieur à 50).	Si une prédisposition héréditaire est suspectée, la femme doit être référée à un spécialiste pour obtenir des conseils avant de décider d'utiliser un CHC
Migraine	Une augmentation de la fréquence ou de la sévérité de la migraine pendant l'utilisation de CHC (qui peut être prodromique d'un événement cérébrovasculaire) peut être une raison d'arrêt immédiat
Autres conditions médicales associées à des événements vasculaires indésirables	Diabète sucré, hyperhomocystéinémie, cardiopathie valvulaire et fibrillation auriculaire, dyslipoprotéinémie et lupus érythémateux disséminé.

Symptômes de l'ETA

En cas de symptômes, il faut conseiller aux femmes de consulter un médecin d'urgence et d'informer le professionnel de la santé qu'elles prennent un CHC.

Les symptômes d'un accident vasculaire cérébral peuvent inclure:

- engourdissement ou faiblesse soudaine du visage, du bras ou de la jambe, en particulier d'un côté du corps ;
- difficulté soudaine à marcher, vertiges, perte d'équilibre ou de coordination ;
- confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre;
- difficulté soudaine à voir dans un ou les deux yeux ;
- maux de tête soudains, sévères ou prolongés sans cause connue ;
- perte de connaissance ou évanouissement avec ou sans convulsions.

Des symptômes temporaires suggèrent que l'événement est un accident ischémique transitoire (AIT).

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

- douleur, gêne, pression, lourdeur, sensation de pincement ou de plénitude dans la poitrine, le bras ou sous le sternum ;
- gêne irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras, le ventre ;
- sensation de satiété, d'indigestion ou d'étouffement ;
- sueurs, nausées, vomissements ou vertiges ;
- faiblesse extrême, anxiété ou essoufflement ;
- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

Examen/Consultation Médicale

Avant l'instauration ou la réintroduction de LIBERTY PLUS, des antécédents médicaux complets (y compris les antécédents familiaux) doivent être recueillis et une grossesse doit être exclue. La pression artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être effectué, guidé par les contre-indications et les avertissements. Il est important d'attirer l'attention d'une femme sur les

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

informations relatives à la thrombose veineuse et artérielle, notamment le risque de LIBERTY PLUS par rapport aux autres CHC, les symptômes de la TEV et de l'ETA, les facteurs de risque connus et la conduite à tenir en cas de suspicion de thrombose . La femme doit également être invitée à lire attentivement la notice d'utilisation et à suivre les conseils donnés. La fréquence et la nature des examens devraient être fondées sur des directives de pratique établies et adaptées à chaque femme. Les femmes doivent être informées que les contraceptifs hormonaux ne protègent pas contre les infections à VIH (SIDA) et autres maladies sexuellement transmissibles. Les saignements vaginaux non diagnostiqués suspects d'affections sous-jacentes doivent faire l'objet d'une enquête.

Conditions nécessitant une surveillance médicale stricte

La décision de prescrire le COC doit être prise en utilisant le jugement clinique et en consultation avec la femme. L'exacerbation ou la première apparition de l'une de ces conditions ou facteurs de risque peut indiquer que l'utilisation du contraceptif oral doit être interrompue. La femme doit contacter son médecin, qui doit alors décider si l'utilisation des COC doit être interrompue :

- Diabète sucré avec maladie vasculaire légère ou néphropathie légère, rétinopathie ou neuropathie
- Hypertension correctement contrôlée, c'est-à-dire systolique > 140 à 159 mm Hg ou diastolique > 90 à 94 mm Hg
- Porphyrie
- Obésité
- Migraine
- maladies cardiovasculaires

Raisons d'arrêter immédiatement la contraception orale :

Lors de l'arrêt de la contraception orale, une contraception non hormonale doit être utilisée pour assurer le maintien de la protection contraceptive.

1. Apparition pour la première fois, ou exacerbation, de céphalées migraineuses ou de céphalées inhabituellement fréquentes ou inhabituellement sévères
2. Troubles soudains de la vision, de l'audition ou d'autres troubles de la perception
3. Premiers signes de thrombose ou de caillots sanguins (par exemple, douleurs ou gonflements inhabituels de la ou des jambes, douleurs lancinantes en respirant ou en toussant sans raison apparente).

Sensation de douleur et d'oppression dans la poitrine

4. Au moins quatre semaines avant une opération majeure élective (par ex. abdominale, orthopédique), toute intervention chirurgicale des jambes, traitement médical des varices ou immobilisation prolongée, par ex. après un accident ou une intervention chirurgicale. Ne pas recommencer avant 2 semaines après la marche complète. En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, une prophylaxie thrombotique est généralement indiquée, par ex. héparine sous-cutanée
5. Apparition d'ictère, d'hépatite, de démangeaisons de tout le corps
6. Augmentation significative de la pression artérielle

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

7. Douleur abdominale haute sévère ou hypertrophie du foie
8. Exacerbation évidente d'affections connues pour pouvoir s'aggraver pendant la contraception orale ou la grossesse

Tumeurs

Numerous epidemiological studies have been reported on the risks of ovarian, endometrial, cervical and breast cancer in women using combined oral contraceptives. The evidence is clear that high dose combined oral contraceptives offer substantial protection against both ovarian and endometrial cancer. However, it is not clear whether low dose COCs confer protective effects to the same level.

• Cancer du sein

Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a rapporté qu'il existe un risque relatif légèrement accru (RR = 1,24) de diagnostic de cancer du sein chez les femmes qui utilisent actuellement des contraceptifs oraux combinés (COC). Le schéma observé d'augmentation du risque peut être dû à un diagnostic plus précoce du cancer du sein chez les utilisatrices de COC, aux effets biologiques des COC ou à une combinaison des deux. Les cancers du sein supplémentaires diagnostiqués chez les utilisatrices actuelles de COC ou chez les femmes qui ont utilisé des COC au cours des dix dernières années sont plus susceptibles d'être localisés au sein que ceux des femmes qui n'ont jamais utilisé de COC.

Le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, qu'elles prennent ou non des COC. Bien que ce risque de fond augmente avec l'âge, le nombre excessif de diagnostics de cancer du sein chez les utilisatrices actuelles et récentes de COC est faible par rapport au risque global de cancer du sein (voir graphique à barres).

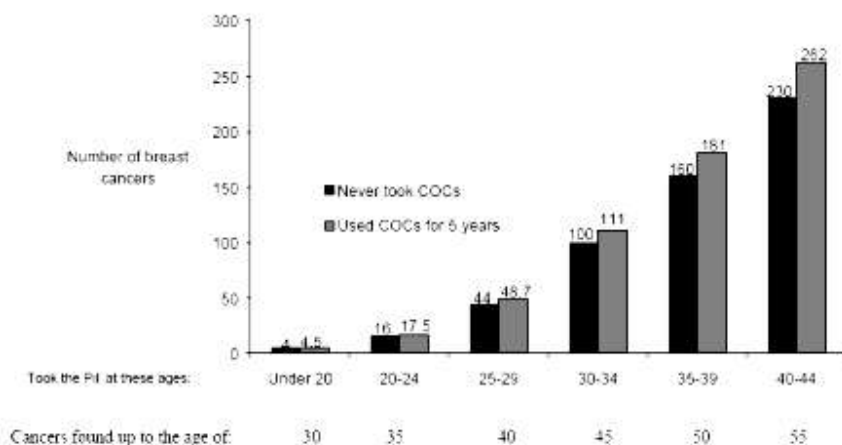
Le facteur de risque le plus important de cancer du sein chez les utilisatrices de COC est l'âge auquel les femmes arrêtent le COC ; plus l'âge d'arrêt est élevé, plus les cancers du sein sont diagnostiqués. La durée d'utilisation est moins importante et l'excès de risque disparaît progressivement au cours des 10 ans après l'arrêt de l'utilisation des COC de sorte qu'à 10 ans il n'y a plus d'excès.

L'augmentation possible du risque de cancer du sein doit être discutée avec l'utilisatrice et mise en balance avec les avantages des COC en tenant compte des preuves qu'ils offrent une protection substantielle contre le risque de développer certains autres cancers (par exemple, le cancer de l'ovaire et de l'endomètre).

Estimation du nombre cumulé de cancers du sein pour 10 000 femmes diagnostiqués au cours des 5 années d'utilisation et jusqu'à 10 ans après l'arrêt des COC, par rapport au nombre de cancers du sein diagnostiqués chez 10 000 femmes qui n'avaient jamais utilisé de COC.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
 0.15 mg/ 0.03 mg)



• Cancer du col de l'utérus

Le facteur de risque le plus important pour le cancer du col de l'utérus est l'infection persistante au VPH. Certaines études épidémiologiques ont indiqué que l'utilisation à long terme des COC peut contribuer davantage à ce risque accru, mais il existe toujours une controverse quant à la mesure dans laquelle ce résultat est attribuable à des effets confusionnels, par exemple, le dépistage du col de l'utérus et le comportement sexuel, y compris l'utilisation de contraceptifs barrières. .

• Cancer du foie

Dans de rares cas bénins et, dans des cas encore plus rares, des tumeurs hépatiques malignes conduisant dans des cas isolés à des hémorragies intra-abdominales engageant le pronostic vital ont été observées après l'utilisation de substances hormonales telles que celles contenues dans LIBERTY PLUS. Si des troubles sévères de la partie supérieure de l'abdomen, une hypertrophie du foie ou des signes d'hémorragie intra-abdominale surviennent, la possibilité d'une tumeur du foie doit être incluse dans le diagnostic différentiel.

D'autres conditions

On ne peut exclure la possibilité que certaines maladies chroniques s'aggravent occasionnellement lors de l'utilisation de contraceptifs oraux combinés.

• Hyperlipidémies connues

Women with hypertriglyceridemia, or a family history thereof, may be at an increased risk of pancreatitis when using COCs.

Women with hyperlipidaemias are at an increased risk of arterial disease. However routine screening of women on COCs is not appropriate.

• Pression artérielle

L'hypertension est un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde. Bien que de petites augmentations de la pression artérielle aient été signalées chez de nombreuses femmes prenant des COC, les augmentations cliniquement pertinentes sont rares. Cependant, si une hypertension soutenue se développe pendant l'utilisation d'un COC, un traitement antihypertenseur

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

doit normalement être instauré à un niveau de 160/100 mm Hg chez les patients non compliqués ou à 140/90 mm Hg chez ceux présentant des lésions des organes cibles, une maladie cardiovasculaire établie, un diabète ou avec des facteurs de risque cardiovasculaire accrus. Les décisions concernant l'utilisation continue du COC doivent être prises à des niveaux de PA plus bas, et une contraception alternative peut être conseillée.

• Conditions qui se détériorent pendant la grossesse ou lors de l'utilisation précédente de COC

Il a été rapporté que les conditions suivantes se produisent ou se détériorent avec la grossesse et l'utilisation de COC. Il faut envisager d'arrêter LIBERTY PLUS si l'un des événements suivants se produit pendant l'utilisation :

- ictère et/ou prurit liés à une cholestase
- Les COC peuvent augmenter le risque de formation de calculs biliaires et peuvent aggraver une maladie existante.
- le lupus érythémateux disséminé
- herpès gestationnel
- perte auditive liée à l'otospongiose
- l'anémie falciforme
- dysfonctionnement rénal
- angio-œdème héréditaire
- toute autre affection dont une femme a connu une aggravation pendant la grossesse ou l'utilisation antérieure de COC.
- Troubles de la fonction hépatique

Des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'arrêt de l'utilisation des COC jusqu'à ce que les marqueurs de la fonction hépatique reviennent à la normale. La récurrence d'ictère cholestatique et/ou de prurit lié à la cholestase survenant pendant la grossesse ou l'utilisation antérieure de stéroïdes sexuels nécessite l'arrêt des COC.

• Diabète (sans atteinte vasculaire)

Les diabétiques insulino-dépendants sans maladie vasculaire peuvent utiliser les COC. Cependant, il ne faut pas oublier que tous les diabétiques sont exposés à un risque accru de maladie artérielle et cela doit être pris en compte lors de la prescription de COC. Il est contre-indiqué aux diabétiques atteints d'une maladie vasculaire existante d'utiliser les COC.

Bien que les COC puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose, il n'existe aucune preuve de la nécessité de modifier le schéma thérapeutique chez les diabétiques utilisant des COC à faible dose (contenant < 0,05 mg d'éthinylestradiol). Cependant, les femmes diabétiques doivent être surveillées attentivement pendant qu'elles prennent des COC.

• Troubles psychiatriques

L'humeur dépressive et la dépression sont des effets indésirables bien connus de l'utilisation de contraceptifs hormonaux. La dépression peut être grave et est un facteur de risque bien connu de comportement suicidaire et de suicide. Il doit être conseillé aux femmes de contacter leur médecin

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

en cas de changements d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

- Chloasma

Un chloasma peut parfois survenir, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidarum. Les femmes ayant une tendance au chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets lorsqu'elles prennent des COC.

- Changements menstruels

Réduction du flux menstruel : Ceci n'est pas anormal et est à prévoir chez certaines patientes. En effet, cela peut être bénéfique là où des règles abondantes ont déjà été vécues.

Menstruation manquée : Parfois, les saignements de privation peuvent ne pas se produire du tout.

Si les comprimés ont été pris correctement, une grossesse est très peu probable. Si l'hémorragie de privation ne se produit pas à la fin d'une deuxième plaquette, la possibilité d'une grossesse doit être écartée avant de reprendre la plaquette suivante.

Saignements intermenstruels : des saignements irréguliers (spotting ou saignements intermenstruels) peuvent survenir, en particulier pendant les premiers mois d'utilisation. Par conséquent, l'évaluation de tout saignement irrégulier n'a de sens qu'après un intervalle d'adaptation d'environ trois cycles. Si des saignements irréguliers persistent ou surviennent après des cycles auparavant réguliers, des causes non hormonales doivent être envisagées et des mesures diagnostiques adéquates sont indiquées pour exclure une tumeur maligne ou une grossesse. Cela peut inclure un curetage.

Certaines femmes peuvent présenter une aménorrhée ou une oligoménorrhée après l'arrêt des contraceptifs oraux, en particulier lorsque ces conditions existaient avant l'utilisation. Les femmes doivent être informées de cette possibilité.

- Efficacité réduite

The efficacy of COCs may be reduced, in the event of missed tablets, vomiting or diarrhoea, or concomitant medication.

ALT elevations

During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus infections (HCV) with the medicinal products containing ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir with or without ribavirin, transaminase (ALT) elevations higher than 5 times the upper limit of normal (ULN) occurred significantly more frequent in women using ethinylestradiol containing medications such as combined hormonal contraceptives (CHCs). Additionally, also in patients treated with glecaprevir / pibrentasvir, ALT elevations were observed in women using ethinylestradiol-containing medications such as CHCs. ALT elevations have also been observed with HCV anti-viral medicinal products containing glecaprevir/ pibrentasvir and sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir.

Exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of hereditary and acquired angioedema.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

Avertissements sur les excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

1 Point médian de la fourchette de 5 à 7 pour 10 000 WY, sur la base d'un risque relatif pour les CHC contenant du lévonorgestrel par rapport à la non-utilisation d'environ 2,3 à 3,6.

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

Remarque : Les informations de prescription des médicaments concomitants doivent être consultées pour identifier les interactions potentielles.

• Interactions

Inducteurs enzymatiques

Des interactions peuvent se produire avec des médicaments qui induisent des enzymes microsomales (en particulier le cytochrome P450 3A4), ce qui peut entraîner une augmentation de la clairance des hormones sexuelles et entraîner des saignements intermenstruels et/ou un échec de la contraception.

Une induction enzymatique peut déjà être observée après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale est généralement observée en quelques semaines. Après l'arrêt du traitement médicamenteux, l'induction enzymatique peut être maintenue pendant environ 4 semaines.

Les femmes sous traitement à court terme avec l'un de ces médicaments doivent temporairement utiliser une méthode barrière en plus du COC ou choisir une autre méthode de contraception. La méthode barrière doit être utilisée pendant la période d'administration concomitante du médicament et pendant 28 jours après son arrêt. Si la période d'utilisation de la méthode barrière dépasse la fin d'un

pack, le pack suivant doit être démarré sans interruption. Dans cette situation, il ne faut pas s'attendre à un saignement de retrait avant la fin du deuxième pack. Si la patiente n'a pas d'hémorragie de privation pendant l'intervalle sans comprimé suivant la fin de la deuxième plaquette, la possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de reprendre la plaquette suivante.

Pour les femmes recevant un traitement à long terme avec des inducteurs enzymatiques, une autre méthode de contraception doit être utilisée.

Il a été démontré que les éléments suivants ont des interactions cliniquement importantes avec les COC :

Anticonvulsivants : barbituriques (dont phénobarbital), primidone, phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate.

Antibiotiques/antifongiques : griséofulvine, rifampicine.

Remèdes à base de plantes : millepertuis (*Hypericum perforatum*)

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

Agents antirétroviraux : ritonavir, nelfinavir, névirapine.

Remarque : Il existe d'autres agents antirétroviraux qui peuvent augmenter la concentration plasmatique des hormones sexuelles.

Substances diminuant la clairance des COC (inhibiteurs enzymatiques)

Les inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 tels que les antifongiques azolés (par exemple l'itraconazole, le voriconazole, le fluconazole) et les macrolides (par exemple l'érythromycine) peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de l'œstrogène ou du progestatif ou des deux.

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

Effets sur d'autres médicaments

Les contraceptifs oraux peuvent affecter le métabolisme de certains autres médicaments. En conséquence, les concentrations plasmatiques et tissulaires peuvent augmenter (par exemple ciclosporine, tizanidine, théophylline) ou diminuer (par exemple lamotrigine).

Interactions pharmacodynamiques

L'utilisation concomitante avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir, du dasabuvir avec ou sans ribavirine, du glécaprévir/pibrentasvir et du sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir, peut augmenter le risque d'élévation des ALAT.

Par conséquent, les utilisatrices de LIBERTY PLUS doivent passer à une autre méthode de contraception (p. LIBERTY PLUS peut être redémarré 2 semaines après la fin du traitement avec ces schémas thérapeutiques).

Autres formes d'interactions

Tests de laboratoire

L'utilisation de contraceptifs oraux peut influencer les résultats de certains tests de laboratoire, notamment les paramètres biochimiques des fonctions hépatique, thyroïdienne, surrénale et rénale, les taux plasmatiques de protéines porteuses, par ex. la globuline liant les corticostéroïdes et les fractions lipidiques/lipoprotéiques, les paramètres du métabolisme des glucides et les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. Le personnel de laboratoire doit donc être informé de l'utilisation des contraceptifs oraux lorsque des tests de laboratoire sont demandés.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Ce médicament n'est pas indiqué pendant la grossesse. Si la femme tombe enceinte pendant l'utilisation de ce médicament, toute prise ultérieure doit être immédiatement arrêtée. Cependant, la plupart des études épidémiologiques n'ont révélé ni un risque accru de malformations congénitales chez les enfants nés de femmes prenant des pilules contraceptives avant la grossesse, ni aucun effet tératogène lors de la prise involontaire de pilules contraceptives en début de grossesse. Le risque accru de TEV pendant la période post-partum doit être pris en compte lors de la reprise de LIBERTY PLUS.

Les mères qui allaitent

L'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement peut entraîner une diminution du volume de lait produit et une modification de sa composition. Des quantités infimes des substances actives sont excrétées avec le lait. Ces montants peuvent affecter l'enfant en particulier dans les 6 premières semaines post-partum. Il peut être conseillé aux mères qui allaitent d'utiliser à la place une autre méthode de contraception.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire et l'utilisation de machines

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec LIBERTY PLUS sont des nausées, des douleurs abdominales, une prise de poids, des maux de tête, une humeur dépressive, une humeur altérée, des douleurs mammaires, une sensibilité mammaire. Ils surviennent chez $\geq 1\%$ des utilisateurs.

Les effets indésirables graves sont la thromboembolie artérielle et veineuse.

Les événements indésirables suivants ont été rapportés lors de l'utilisation d'éthinylestradiol/lévonorgestrel :

Classe de système d'organes	Effets indésirables rapportés dans les essais cliniques			Effets indésirables signalés après commercialisation
	Commun ($\geq 1/100$)	Rare ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)	Rare ($< 1/1000$)	
Troubles oculaires			intolérance aux lentilles de contact	
Problèmes gastro-intestinaux	nausées, douleurs abdominales	vomissements, diarrhée		Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique
Troubles du système			hypersensibilité	exacerbation d'un angio-œdème héréditaire

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

Enquêtes	poids augmenté		poids diminué	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		la rétention d'eau		Hypertriglycémie
Système nerveux	mal de tête	migraine		exacerbation de la chorée
Troubles du système vasculaire			Thromboembolie veineuse (TEV),	
Psychiatrique	déprimée	la libido a diminué	augmentation de la libido	
troubles	humeur, humeur altérée			
Troubles de l'appareil reproducteur et du sein	sensibilité mammaire, douleur mammaire	hypertrophie mammaire	écoulement mammaire, écoulement vaginal	diminution du flux menstruel, spotting, saignements intermenstruels et saignements de retrait manqués, aménorrhée post-pilule
Peau et tissu sous-cutané disorders		éruption cutanée, urticaire	érythème noueux, érythème polymorphe	chloasma
Troubles hépatobiliaires				troubles de la fonction hépatique

Description des effets indésirables sélectionnés

Un risque accru d'événements thrombotiques et thrombo-emboliques artériels et veineux, notamment d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'accidents ischémiques transitoires, de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire, a été observé chez les femmes utilisant des CHC.

Les événements indésirables graves suivants ont été signalés chez des femmes utilisant des COC :

- Troubles thromboemboliques veineux
- Troubles thromboemboliques artériels

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

- Accidents vasculaires cérébraux (par exemple, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral ischémique, accident vasculaire cérébral hémorragique)
- Hypertension
- Tumeurs du foie (bénignes et malignes)

La fréquence de diagnostic du cancer du sein est très légèrement augmentée chez les utilisatrices de COC. Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans, l'excès est faible par rapport au risque global de cancer du sein. La causalité avec l'utilisation de COC est inconnue.

Les œstrogènes exogènes peuvent induire ou aggraver les symptômes de l'œdème de Quincke héréditaire et acquis.

Conditions signalées comme se détériorant avec la grossesse ou l'utilisation antérieure de COC

Ictère et/ou prurit lié à une cholestase ; formation de calculs biliaires; le lupus érythémateux disséminé; herpès gestationnel; perte auditive liée à l'otospongiose ; l'anémie falciforme; dysfonctionnement rénal; œdème de Quincke héréditaire ; porphyrie; cancer du col de l'utérus.

Des changements dans la tolérance au glucose ou un effet sur la résistance périphérique à l'insuline ont été rapportés chez des femmes utilisant des COC.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Il permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé sont priés de signaler tout effet indésirable suspecté via le Yellow Card Scheme.

4.9 Surdosage

Il n'y a eu aucun rapport d'effets graves d'un surdosage. Un surdosage peut provoquer des nausées, des vomissements et, chez les femmes, des saignements de privation. Des saignements de privation peuvent même survenir chez les filles avant leurs premières règles, si elles prennent accidentellement le médicament.

Il n'existe pas d'antidotes spécifiques et le traitement doit être symptomatique.

5.0 Pharmacological Properties

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Progestatifs et œstrogènes, associations fixes.

Code ATC : G03AA07

Les effets contraceptifs des COC reposent sur l'interaction de divers facteurs. Les plus importants de ces facteurs sont l'inhibition de l'ovulation et les modifications de la muqueuse cervicale.

Les contraceptifs oraux combinés, lorsqu'ils sont pris correctement, ont un taux d'échec d'environ 1% par an. Le taux d'échec peut augmenter lorsque les pilules sont oubliées ou prises de manière incorrecte.

L'effet contraceptif des COC repose sur l'interaction de divers facteurs. Les plus importants de ces facteurs sont l'inhibition de l'ovulation et les modifications de la glaire cervicale.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

Des essais cliniques ont été réalisés chez 2498 femmes âgées de 18 à 40 ans. L'indice de Pearl global calculé à partir de ces essais était de 0,69 (intervalle de confiance à 95 % 0,30 – 1,36) sur la base de 15 026 cycles de traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

• Lévonorgestrel

Le lévonorgestrel est absorbé rapidement et complètement. Des niveaux maximaux de substance active d'environ 3 ng/ml ont été atteints dans le sérum une heure seulement après l'ingestion de LIBERTY PLUS. Les concentrations sériques ont ensuite diminué en 2 phases avec des demi-vies d'environ 0,5 heure et 20 heures. Le taux de clairance métabolique du plasma est d'env. 1,5 ml/min/kg.

Le lévonorgestrel n'est pas éliminé sous forme inchangée, mais sous forme de métabolites avec une demi-vie d'environ un jour et dans des proportions presque égales via les reins et la bile. Le lévonorgestrel est largement métabolisé. Les principaux métabolites plasmatiques sont les formes non conjuguées et conjuguées du 3 α , 5 β -tétrahydrolévonorgestrel. D'après des études in vitro et in vivo, le CYP3A4 est la principale enzyme impliquée dans le métabolisme du lévonorgestrel.

Le lévonorgestrel est lié à l'albumine sérique et à la SHBG. Seulement environ 1,5% de la concentration totale respective est présente sous forme non liée, tandis qu'env. 65% est lié à SHBG. Les proportions relatives (libre, lié à l'albumine, lié à la SHBG) dépendent de la concentration de SHBG. Après induction de la protéine de liaison, la partie liée à la SHBG augmente, tandis que la partie libre et celle liée à l'albumine diminue.

Après une ingestion quotidienne répétée, le lévonorgestrel s'accumule d'environ un facteur 2. Un état d'équilibre est atteint au cours de la seconde moitié du cycle de traitement. La pharmacocinétique du lévonorgestrel dépend de la concentration plasmatique de SHBG. Sous traitement par LIBERTY PLUS, une augmentation des taux de SHBG entraîne une augmentation concomitante de la capacité de liaison spécifique et donc également une augmentation des taux sériques de lévonorgestrel.

Les taux sériques de lévonorgestrel ne changent plus après 1 à 3 cycles d'utilisation du fait que l'induction de la SHBG est terminée. Par rapport à une administration unique, des taux sériques de lévonorgestrel 3 à 4 fois plus élevés sont atteints à l'état d'équilibre.

La biodisponibilité absolue du lévonorgestrel s'élève à près de 100 %.

Environ. 0,1% de la dose maternelle peut être transmise à un bébé avec le lait maternel.

• Ethinylestradiol

L'éthinylestradiol administré par voie orale est absorbé rapidement et complètement. L'ingestion de LIBERTY PLUS conduit à des concentrations plasmatiques maximales d'env. 100 pg/ml après 1 à 2 heures. La concentration de la substance tombe alors en 2 phases pour lesquelles des demi-vies d'environ 1 à 2 heures et d'environ 20 heures ont été déterminées. Pour des raisons techniques, ces données ne peuvent être calculées qu'à des doses plus élevées.

LIBERTY PLUS

(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

Un volume de distribution imaginaire d'environ 5 l/kg et un taux de clairance métabolique plasmatique d'env. 5 ml/min/kg ont été déterminés pour l'éthinylestradiol. L'éthinylestradiol est lié de manière non spécifique à l'albumine sérique à hauteur de 98 %.

L'éthinylestradiol est métabolisé même pendant sa phase d'absorption et pendant son premier transit hépatique, ce qui entraîne une biodisponibilité orale réduite et variable individuellement. L'éthinylestradiol n'est pas éliminé sous forme inchangée, mais sous forme de métabolites ayant une demi-vie d'environ un jour. Le rapport d'excrétion est de 40 (urine) : 60 (bile).

En raison de la demi-vie de la phase d'élimination terminale du plasma, un état d'équilibre caractérisé par un niveau de substance plasmatique supérieur de 30 à 40 % s'établit après env. 5 - 6 administrations quotidiennes.

La biodisponibilité absolue de l'éthinylestradiol est sujette à des variations interindividuelles considérables. Après ingestion orale, elle représente environ 40 à 60 % de la dose.

Chez les femmes dont la lactation est bien établie, environ 0,02 % de la dose maternelle peut être transmise au bébé avec le lait maternel.

D'autres médicaments peuvent avoir un effet négatif ou positif sur la disponibilité systémique de l'éthinylestradiol. Aucune interaction avec la vitamine C n'a lieu. En utilisation continue, l'éthinylestradiol induit la synthèse hépatique de CBG et de SHBG, le degré d'induction de la SHBG dépendant du type et de la dose du progestatif administré simultanément.

5.3 Données de sécurité précliniques

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

Cependant, il ne faut pas oublier que les stéroïdes sexuels peuvent favoriser la croissance de certains tissus et tumeurs hormono-dépendants.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Crospovidone (Désintégrant), lactose monohydraté (Diluant), amidon de maïs (Diluant), povidone (K30)(Classeur), Talc purifié (Glissant), Stéarate de magnésium (Lubrifiant), Alcool isopropylique (Solvant).

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable.

6.3 Durée de vie

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

Gardez le médicament hors de portée des enfants.

LIBERTY PLUS
(Levonorgestrel and Ethinylestradiol Tablets BP
0.15 mg/ 0.03 mg)

6.5 Nature et contenu du contenant

(1X21) 21 comprimés emballés dans un blister Alu/PVC et un tel blister emballé dans un carton unitaire avec une notice d'emballage.

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Aucune exigence particulière.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ASMOH LABORATORIES LIMITED

Bureau d'inscription:

A-19, 1st floor, Gazipur village

Delhi- 110096, INDIA

Ph.: - +91-120-4516710

Email: info@asmohlab.com

Web: www.asmohlab.com

8. SITE DE MANUFACTURE: -

ASMOH LABORATORIES LIMITED

440/3, Village Katha,

Baddi, Distt. Solan (H.P.) (India)

E-mail: info@asmohlab.com

Web: www.asmohlab.com

9. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

-----N / A-----

10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

-----N / A-----

11. DATE DE REVISION DU TEXTE

03/2023

12. DOSIMÉTRIE: N'est pas applicable

13. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE LIVRAISON: LISTE I