RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PrSELECT 1/35*

(comprimés dosés à 1 mg de noréthindrone et à 0,035 mg d'éthinylestradiol)

Comprimés

CONTRACEPTIF ORAL

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

Date de rédaction :
29 août 2025

Nº de contrôle : 294280

* M.C. de Pharmacia & Upjohn Company LLC
Pfizer Canada SRI, licencié

© Pfizer Canada SRI 2025

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PrSELECT 1/35*

(comprimés dosés à 1 mg de noréthindrone et à 0,035 mg d'éthinylestradiol)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Contraceptif oral

MODE D'ACTION

Les associations estroprogestatives agissent surtout par suppression des gonadotrophines résultant de l'activité estrogénique et progestative de leurs composantes; elles inhibent ainsi l'ovulation, ce qui assure la contraception. Certaines études ont révélé des modifications de l'endomètre et de la glaire cervicale liées à l'utilisation de contraceptifs hormonaux. D'autres recherches devront toutefois être effectuées afin de déterminer de manière quantitative si ces modifications de l'endomètre et de la glaire cervicale observées lors de l'utilisation des contraceptifs oraux combinés jouent un rôle dans la prévention de la grossesse.

INDICATIONS

Prévention de la grossesse

CONTRE-INDICATIONS

1. Présence ou antécédents de thrombophlébite ou de troubles thromboemboliques
2. Présence ou antécédents d'affections vasculaires cérébrales
3. Présence ou antécédents d'infarctus du myocarde ou de coronaropathie
4. Hépatopathie évolutive, ou présence ou antécédents de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes
5. Antécédents de cancer du sein, ou cancer du sein connu ou présumé
6. Antécédents de néoplasie estrogénodépendante, ou néoplasie estrogénodépendante connue ou présumée
7. Saignement vaginal anormal de cause inconnue

8. Toute lésion oculaire provenant d'une affection vasculaire ophtalmique, comme la perte partielle ou totale de la vue ou une anomalie du champ visuel
9. Grossesse établie ou soupçonnée
10. Réaction allergique à la noréthindrone, à l'éthinylestradiol ou à tout autre ingrédient de SELECT 1/35 (*voir* PRÉSENTATION)
11. Thrombophilie héréditaire ou acquise
12. Dyslipoprotéinémie sévère
13. Tabagisme important (> 15 cigarettes par jour) et âge > 35 ans
14. Intervention chirurgicale majeure qui pourrait être associée à un risque accru de thromboembolie postopératoire
15. Immobilisation prolongée
16. Troubles des valvules cardiaques associés à des complications et rythme cardiaque irrégulier (valvulopathies ou dysrythmies thrombogènes)
17. Céphalées accompagnées de symptômes neurologiques en foyer, et notamment d'aura
18. Diabète accompagné de lésions vasculaires
19. Hypertension non maîtrisée
20. Présence ou antécédents de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie sévère
21. Emploi d'une association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine contre le virus de l'hépatite C (VHC) (*voir* **MISES EN GARDE : Hépatite C** *et* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**)

MISES EN GARDE

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

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

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

   D'autres femmes présentent indépendamment un risque élevé de maladie cardiovasculaire, notamment les femmes atteintes de diabète, d'hypertension ou d'anomalies du bilan lipidique, ou qui ont des antécédents familiaux de ces affections. On ignore si les contraceptifs oraux augmentent ou non ce risque.

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

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

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

   B. **États qui prédisposent à la stase veineuse et à la thrombose vasculaire; p. ex., immobilisation après un accident ou alitement imputable à une longue maladie.** D'autres méthodes de contraception non hormonales doivent être employées jusqu'à ce que l'utilisatrice reprenne ses activités normales. En ce qui a trait à l'emploi des contraceptifs oraux lorsqu'on envisage une intervention chirurgicale, voir la rubrique **PRÉCAUTIONS**.

   C. **Troubles visuels partiels ou complets**

   D. **Œdème papillaire ou lésions vasculaires ophtalmiques**

E. **Céphalée sévère d'origine inconnue ou aggravation des migraines**

F. **Augmentation des crises épileptiques**

3. **Les renseignements qui suivent proviennent d'études ayant porté sur les contraceptifs oraux combinés (COC).**

La prise de contraceptifs hormonaux combinés est associée à une augmentation du risque de certaines affections graves, dont l'infarctus du myocarde, la thromboembolie, l'accident vasculaire cérébral, la néoplasie hépatique et les troubles de la vésicule biliaire. Soulignons toutefois que le risque de maladie grave et de mortalité est faible chez les femmes en santé qui ne présentent aucun facteur de risque sous-jacent. Le risque de morbidité et de mortalité augmente significativement en présence de facteurs de risque comme l'hypertension, l'hyperlipidémie, l'obésité et le diabète. D'autres affections médicales ont été associées à la survenue d'effets indésirables circulatoires, notamment le lupus érythémateux disséminé[11], le syndrome hémolytique et urémique[12-14], les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)[15], la drépanocytose[16], les valvulopathies et la fibrillation auriculaire[17,18].

Les manifestations suivantes sont survenues ou se sont aggravées tant pendant la grossesse que pendant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés : porphyrie[19], lupus érythémateux dissiminé[20], syndrome hémolytique et urémique[21], chorée de Sydenham[22-23], *herpes gestationis*[24-25] et perte d'audition liée à l'otosclérose[26]. On n'a toutefois pas établi un lien clair entre ces affections et l'utilisation de contraceptifs oraux combinés.

Les renseignements qui précèdent proviennent essentiellement d'études menées auprès de femmes qui utilisaient des contraceptifs oraux combinés renfermant des doses d'estrogène et de progestatif plus élevées que les produits couramment utilisés de nos jours. Les effets de l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux combinés à plus faible dose restent à déterminer.

4. **Hépatite C**

Au cours d'études cliniques regroupant des patients atteints d'hépatite C traités au moyen d'une association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine, des élévations du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) à plus de 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été constatées significativement plus souvent chez les utilisatrices de produits renfermant de l'éthinylestradiol tels que les COC (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). L'emploi de SELECT 1/35 est donc contre-indiqué chez les femmes atteintes d'hépatite C qui prennent de telles associations médicamenteuses (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

PRÉCAUTIONS

1. **Examen physique et suivi**

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

Le premier examen de suivi doit être réalisé 3 mois après la prescription des contraceptifs oraux. Par la suite, un examen doit être effectué au moins 1 fois par année, ou plus fréquemment, s'il y a lieu. L'examen annuel doit comporter les mêmes vérifications et examens effectués au moment de l'examen initial (décrit ci-dessus) ou être conforme aux recommandations du Groupe de travail canadien sur le dépistage du cancer du col utérin. Les participants ont suggéré que les femmes chez qui 2 tests de Papanicolaou consécutifs donnent des résultats négatifs pourraient subir cette épreuve tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 69 ans.

2. **Grossesse**

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

3. **Allaitement**

On sait que les constituants hormonaux des contraceptifs oraux passent dans le lait maternel et peuvent en réduire la quantité et la qualité. Les effets à long terme sur le nourrisson sont inconnus. On a toutefois signalé des cas d'hypertrophie mammaire chez des nourrissons. On doit conseiller à la femme qui allaite d'utiliser une autre méthode contraceptive que les contraceptifs oraux tant que le nourrisson n'a pas été sevré.

4. **Fonction hépatique**

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

L'apparition d'un prurit généralisé sévère ou d'un ictère commande l'interruption de la prise des contraceptifs oraux jusqu'à ce que le problème soit résolu.
Si une femme développe un ictère qui se révèle de type cholostatique, l'administration de contraceptifs oraux ne doit pas être reprise. On observe, chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux, des modifications de la composition de la bile ainsi qu'une incidence accrue de calculs biliaires.

On a signalé des nodules hépatiques associés à la prise de contraceptifs oraux, surtout après un usage prolongé. Ces nodules incluent les adénomes hépatiques bénins, l'hyperplasie nodulaire focale et autres lésions hépatiques. On a également signalé des hépatomes. Bien qu'ils soient rares, ces nodules ont déjà causé des hémorragies intra-abdominales mortelles,

et il s'agit d'un facteur à prendre en considération en présence d'une tuméfaction abdominale, d'une douleur aiguë à l'abdomen ou de signes d'hémorragie intra-abdominale.

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.

5. **Hypertension**

Les femmes atteintes d'hypertension essentielle bien maîtrisée peuvent prendre des contraceptifs oraux, mais seulement si elles font l'objet d'une étroite surveillance médicale. En cas de hausse significative de la tension artérielle à quelque moment que ce soit au cours d'un traitement par des contraceptifs oraux, on doit interrompre le traitement, que la femme ait été auparavant hypertendue ou non.

6. **Migraines et céphalées**

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

Le risque d'accident vasculaire cérébral peut être plus élevé lorsque la femme atteinte de migraines prend des contraceptifs oraux (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

7. **Diabète**

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

8. **Troubles oculaires**

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

<u>Lésions oculaires</u>

On a signalé des cas de thrombose des vaisseaux rétiniens pouvant entraîner une perte partielle ou complète de la vue chez des utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. En présence de signes ou de symptômes tels que changements de la vue, début de proptose ou

de diplopie, œdème papillaire ou lésions des vaisseaux rétiniens, il y a lieu d'interrompre la prise de SELECT 1/35 et de chercher immédiatement la cause du trouble.

9. **Glandes mammaires**

L'âge et des antécédents familiaux très marqués constituent les facteurs de risque les plus importants de cancer du sein. Parmi les autres facteurs de risque établis figurent l'obésité, la nulliparité et une première grossesse à terme à un âge tardif. Les groupes de femmes qui pourraient présenter un risque accru de cancer du sein avant la ménopause sont les utilisatrices de contraceptifs oraux de longue date (plus de 8 ans) et celles qui ont commencé à les utiliser à un âge précoce. Chez un petit nombre de femmes, l'usage des contraceptifs oraux peut accélérer la croissance d'un cancer du sein existant, mais non diagnostiqué. Comme l'accroissement du risque lié à l'utilisation des contraceptifs oraux est faible, il n'y a pas lieu pour l'instant de modifier les règles de prescription.

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

10. **Saignements vaginaux**

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

11. **Fibromes**

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

12. **Troubles de l'émotivité**

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

13. **Troubles métaboliques et endocriniens**

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

14. **Troubles des tissus conjonctifs**

L'utilisation des contraceptifs oraux a été associée, chez certaines femmes, à un résultat positif à l'épreuve cellulaire du lupus érythémateux et à la manifestation clinique de cette maladie. On a également observé quelques cas d'exacerbation de polyarthrite rhumatoïde et de synovite.

15. **Épreuves de laboratoire**

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

A. **Fonction hépatique**

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

B. **Coagulation**

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

C. **Fonction thyroïdienne**

La fixation protéique de la thyroxine augmente, comme en témoigne l'augmentation de la concentration sérique totale de thyroxine et la diminution du T_3 capté sur résine.

D. **Lipoprotéines**

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

E. **Gonadotrophines**

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

F. **Tolérance au glucose**

Le résultat de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale est demeuré inchangé ou a légèrement diminué.

G. **Prélèvements de tissus**

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

16. **Prélèvements de tissus**

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

17. **Retour de la fécondité**

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

18. **Aménorrhée**

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

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

19. **Complications thromboemboliques postchirurgicales**

On observe un risque accru de complications thromboemboliques postchirurgicales chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. On doit, dans la mesure du possible, interrompre l'utilisation des contraceptifs oraux et recourir à une autre méthode de contraception au moins 1 mois avant une intervention chirurgicale non urgente **MAJEURE**. Après l'intervention chirurgicale, il faut attendre les premières règles qui suivent le congé de l'hôpital avant de reprendre le traitement par des contraceptifs oraux.

20. **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 peut contribuer à augmenter le risque de néoplasie intraépithéliale cervicale ou de cancer invasif du col de l'utérus chez certaines femmes. Selon les résultats d'une méta-analyse de 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. 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 à 2,13) par rapport à celles qui n'en avaient jamais pris. Le risque relatif diminuait après l'arrêt du contraceptif oral et, après 10 ans ou plus, celui-ci n'était pas significativement différent du risque observé chez les femmes qui n'avaient jamais pris de contraceptif oral. Toutefois, on ne s'entend pas sur la portée que pourraient avoir d'autres facteurs, telles les habitudes sexuelles, 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.

21. **Système immunitaire : œdème angioneurotique**

Les contraceptifs oraux combinés peuvent provoquer ou aggraver les symptômes d'œdème angioneurotique, en particulier chez les femmes atteintes d'œdème angioneurotique héréditaire.

22. **Saignements vaginaux**

Des épisodes de métrorragie ou de microrragie peuvent survenir lors de la prise de contraceptifs oraux combinés, en particulier durant les trois premiers mois du traitement. Le type de progestatif et la dose administrée peuvent être des facteurs importants dans la survenue des saignements. Si ces derniers persistent ou réapparaissent, on doit envisager les causes non hormonales et prendre les mesures diagnostiques nécessaires pour écarter la possibilité de grossesse, d'infection, de tumeur maligne ou de toute autre affection. Lorsque toute possibilité d'affection sous-jacente a été éliminée, l'utilisation du contraceptif oral de façon continue ou le changement pour une autre préparation pourrait résoudre le problème.

23. **Troubles gastro-intestinaux**

Crampes abdominales et ballonnements. Les résultats publiés d'études épidémiologiques indiquent un lien possible entre l'utilisation de contraceptifs oraux combinés et la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse. Ce lien n'a toutefois pas été clairement établi.

24. **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.

<u>Thromboembolie veineuse</u>

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 estrogène (< 50 mcg 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 estrogène (< 50 mcg 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 estrogène, puisque le risque a diminué

lorsque les doses ont été réduites de 100 mcg à 50 mcg, puis à 30 mcg. On ne sait pas cependant si des doses aussi faibles que 10 mcg peuvent réduire davantage ce risque. SELECT 1/35 fournit une dose quotidienne d'éthinylestradiol de 35 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.

Autres facteurs de risque de thromboembolie veineuse ou artérielle ou d'accident vasculaire cérébral

Les autres facteurs de risque généraux de thromboembolie veineuse ou artérielle comprennent notamment l'âge, l'obésité sévère (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m^2), des antécédents personnels, des antécédents familiaux (la survenue d'un cas chez un proche parent à un âge relativement jeune peut évoquer une prédisposition génétique) et le lupus érythémateux disséminé. Si une prédisposition héréditaire ou acquise à la thromboembolie veineuse ou artérielle est soupçonnée, on devrait adresser la patiente à un spécialiste qui l'aidera à décider si elle devrait ou non utiliser un contraceptif oral combiné. Une immobilisation prolongée, une chirurgie majeure ou un traumatisme peuvent accroître temporairement le risque de thromboembolie veineuse ou artérielle. Dans ces cas, il est préférable d'interrompre l'utilisation du contraceptif oral combiné (au moins 4 semaines à l'avance dans le cas d'une intervention chirurgicale non urgente) et de la reprendre seulement 2 semaines après la fin de l'immobilisation. Par ailleurs, les patientes qui ont des varices ou une jambe dans le plâtre doivent faire l'objet d'un suivi étroit. Les autres facteurs de risque sont notamment le tabagisme (le risque de thromboembolie veineuse ou artérielle augmente avec l'intensité du tabagisme et l'âge, en particulier chez les femmes de plus de 35 ans), la dyslipoprotéinémie, l'hypertension, la migraine, la cardiopathie valvulaire et la fibrillation auriculaire.

Parmi les facteurs biochimiques pouvant indiquer une prédisposition héréditaire ou acquise à la thrombose veineuse ou artérielle, mentionnons la mutation du facteur V Leiden et la résistance à la protéine C activée (PCA), le déficit en antithrombine III, le déficit en protéine C, le déficit en protéine S, l'hyperhomocystéinémie (p. ex., attribuable aux mutations C677T et A1298 du gène de la MTHFR), la mutation G20210A du gène de la prothrombine et les anticorps antiphospholipides (anticorps anticardiolipine, anticoagulant lupique).

Dans l'évaluation des risques et des bienfaits, le médecin doit prendre en considération que le traitement adéquat d'une maladie peut réduire le risque associé de thrombose et que le

risque lié à la grossesse est supérieur au risque associé à l'utilisation d'un contraceptif oral combiné dont la teneur en éthinylestradiol est < 0,05 mg.

25. **Rétention aqueuse**
Les contraceptifs hormonaux peuvent provoquer une certaine rétention aqueuse. La prudence et une étroite surveillance s'imposent lorsqu'ils sont prescrits à des femmes dont l'état pourrait s'aggraver en présence de rétention aqueuse.

26. **Réduction de l'efficacité**
L'efficacité des contraceptifs oraux combinés peut être réduite en cas d'oubli de comprimés, de troubles gastro-intestinaux ou d'utilisation concomitante de certains médicaments (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

27. **Peau**
L'utilisation de contraceptifs oraux combinés peut parfois causer un chloasma, particulièrement chez les femmes ayant des antécédents de masque de grossesse. Les femmes qui sont plus susceptibles d'être atteintes d'un chloasma devraient éviter de s'exposer au soleil et aux rayons ultraviolets lorsqu'elles prennent des contraceptifs hormonaux. Dans bien des cas, le chloasma n'est pas totalement réversible.

28. **Enfants**
L'innocuité et l'efficacité des contraceptifs oraux combinés ont été établies chez les femmes en âge de procréer. L'emploi de ces produits avant les premières règles n'est pas indiqué.

29. **Personnes âgées**
Les contraceptifs oraux combinés ne sont pas indiqués chez les femmes ménopausées.

EFFETS INDÉSIRABLES

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

- Thrombophlébite
- Embolie pulmonaire
- Thrombose mésentérique
- Lésions neuro-oculaires (p. ex., thrombose rétinienne)
- Infarctus du myocarde
- Thrombose cérébrale
- Hémorragie cérébrale
- Hypertension artérielle*
- Tumeurs bénignes et malignes du foie
- Affections de la vésicule biliaire
- Diagnostic de cancer du sein
- Douleur abdominale
- Anomalies congénitales

* Le lien entre la survenue ou l'aggravation de ce trouble et l'utilisation de contraceptifs oraux combinés n'a pas été établi de façon concluante.

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

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

- Autres effets indésirables :

Troubles gastro-intestinaux (p. ex., crampes ou ballonnements)
Maladie de Crohn*
Diarrhée
Colite ulcéreuse*
Métrorragie
Microrragie (*spotting*)
Modification du flux menstruel
Dysménorrhée
Aménorrhée pendant et après le traitement
Infertilité temporaire suivant l'arrêt du traitement
Œdème
Chloasme ou mélasme qui peuvent persister
Manifestations mammaires : sensibilité, augmentation de volume et sécrétion
Variations pondérales (en plus ou en moins)
Hyperplasie endocervicale
Diminution possible de la lactation lors de l'administration dans le postpartum immédiat
Ictère cholostatique
Migraine
Augmentation de volume des myomes utérins
Éruption allergique
Dépression
Diminution de la glucotolérance
Moniliase vaginale
Syndrome du type prémenstruel
Intolérance aux lentilles cornéennes
Modification de la courbe cornéenne (accentuation)
Cataractes
Névrite optique
Thrombose rétinienne
Modifications de la libido
Chorée
Modifications de l'appétit

Symptômes du type cystite
Rhinite
Céphalées
Nervosité
Étourdissements
Hirsutisme
Perte de cheveux
Érythème polymorphe
Érythème noueux
Éruption hémorragique
Vaginite
Porphyrie
Insuffisance rénale
Phénomène de Raynaud
Troubles auditifs
Syndrome hémolytique et urémique
Pancréatite
Thromboembolie artérielle et veineuse
Formation de calculs biliaires*
Anomalies de la fonction hépatique*
Hypersensibilité
Hypertriglycéridémie (risque accru de pancréatite associé à l'utilisation des contraceptifs oraux combinés)*
Lupus érythémateux disséminé*
Chorée de Sydenham*
Pertes vaginales
*Herpes gestationis**
Prurit lié à une cholestase*
Urticaire
Perte d'audition liée à l'otosclérose*

* Le lien entre la survenue ou l'aggravation de ce trouble et l'utilisation de contraceptifs oraux combinés n'a pas été établi de façon concluante.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

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

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

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

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

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

Les tableaux 1 et 2, à la fin de cette section, présentent les mécanismes proposés pour les interactions médicamenteuses connues ou présumées avec les contraceptifs oraux. Le tableau 1 porte sur les médicaments qui modifient l'efficacité des contraceptifs oraux. La plupart des anticonvulsifs, dont le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la carbamazépine et l'éthosuximide, ont été impliqués dans des échecs contraceptifs liés à l'utilisation des contraceptifs oraux. Ces agents induisent des enzymes microsomales hépatiques responsables du métabolisme des contraceptifs oraux, qui provoquent une accélération du métabolisme et une diminution de la concentration efficace des stéroïdes. On a également signalé qu'une augmentation de la globuline liant les stéroïdes sexuels se traduisait par une diminution de la concentration de progestérone libre. Comme ces anticonvulsifs sont prescrits à des femmes en âge de procréer, on leur recommande généralement une autre méthode de contraception. Certains experts suggèrent d'utiliser des contraceptifs oraux renfermant au moins 50 mcg d'éthinylestradiol. On doit peser les avantages de cette approche et les comparer au risque accru d'effets néfastes comme l'apparition de troubles thromboemboliques. On n'a signalé aucune interaction entre l'acide valproïque et les contraceptifs oraux.

Des agents anti-infectieux ont également été impliqués dans des échecs contraceptifs liés à l'utilisation des contraceptifs oraux. La rifampicine a été le premier médicament signalé comme

interférant avec les contraceptifs oraux. Comme les anticonvulsifs, la rifampicine est un inducteur d'enzymes microsomales hépatiques qui peut effectivement réduire le taux de stéroïdes. Un agent antifongique, la griséofulvine, peut également présenter des interactions semblables avec les contraceptifs oraux. On devrait indiquer aux femmes qui prennent en même temps des contraceptifs oraux et de la rifampicine ou de la griséofulvine qu'il peut y avoir des interactions entre ces deux types de médicaments et leur suggérer d'autres méthodes contraceptives.

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

On a rapporté plusieurs cas bien documentés de grossesse chez des femmes utilisant correctement des contraceptifs oraux qui ont pris en même temps des antibiotiques, notamment de l'ampicilline, d'autres pénicillines et de la tétracycline. Des échecs contraceptifs ont également été signalés avec le chloramphénicol, l'isoniazide, la néomycine, la nitrofurantoïne, la pénicilline V, les sulfonamides, l'érythromycine et le cotrimoxazole. Le nombre réel de cas signalés est faible comparativement au nombre de femmes qui prennent des contraceptifs oraux. Toutefois, cela ne diminue en rien les incidences cliniques de cette interaction, bien que quelques femmes seulement soient touchées. Comme de nombreuses femmes prenant des contraceptifs oraux sont susceptibles de se voir prescrire des antibiotiques à l'occasion, la controverse s'étend également à la façon de conseiller ces femmes. Des experts estiment qu'il ne faut pas recommander d'utiliser une autre forme de contraception lorsque le traitement aux antibiotiques est court. D'autres croient que puisqu'il y a un risque potentiel d'interaction et qu'il est impossible de prédire quelles sont les femmes susceptibles d'y être exposées, il faut avertir toutes les femmes du risque d'interaction et recommander des méthodes additionnelles de contraception. Il faut également avertir les femmes qui doivent subir un traitement aux antibiotiques à long terme, comme celles qui prennent de la tétracycline contre l'acné.

Il existe certains médicaments ou classes de médicaments dans le tableau 1 pour lesquels les preuves concernant la réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux sont douteuses. Les données les plus récentes sur l'interaction entre les contraceptifs oraux et le clofibrate indiquent que les contraceptifs oraux réduisent probablement davantage l'efficacité du clofibrate que le contraire (*voir* le tableau 2 sous *Hypocholestérolémiants*). Il en est probablement de même des analgésiques, en ce sens que les contraceptifs oraux réduisent en fait l'efficacité de l'aspirine et de l'acétaminophène (*voir* le tableau 2 sous *Antipyrétiques*). On a signalé que l'utilisation à long terme des contraceptifs oraux et de la phénylbutazone pouvait se traduire par une augmentation du taux de saignements intermenstruels. Bien qu'on ait déjà signalé que les antihistaminiques pouvaient réduire l'efficacité des contraceptifs oraux, les résultats d'une étude pharmacocinétique sur les contraceptifs oraux, la doxylamine et la diphénhydramine ne l'ont pas corroboré. Les

antimigraineux dans le tableau 2 désignent principalement les préparations à base d'ergotamine qui renferment également des barbituriques. Comme on l'a mentionné précédemment pour les anticonvulsifs, les barbituriques peuvent accélérer le métabolisme des contraceptifs oraux et réduire leur efficacité.

Il faut mentionner que certains médicaments peuvent en fait augmenter l'action et (ou) la concentration plasmatique des contraceptifs oraux. La littérature nous fournit peu de données sur ce type d'interactions, peut-être parce que les interactions sont susceptibles d'accroître l'efficacité des contraceptifs oraux. Toutefois, il ne faut pas écarter la possibilité d'une toxicité accrue des contraceptifs oraux. Deux interactions susceptibles de se produire valent d'être mentionnées. Lorsque de la vitamine C et des contraceptifs oraux sont administrés en même temps, on observe une augmentation des taux plasmatiques d'éthinylestradiol. Cette situation ne devrait pas présenter de problème à moins que la femme ne cesse de prendre régulièrement de la vitamine C, ce qui pourrait faire chuter la concentration des stéroïdes dans le plasma. L'acétaminophène peut également augmenter la concentration d'éthinylestradiol en diminuant son métabolisme lors de l'absorption. Encore là, aucune manifestation clinique n'est à craindre, à moins qu'une femme ne cesse brusquement de prendre des doses élevées d'acétaminophène. On recommande aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux en même temps que de la vitamine C ou de l'acétaminophène de diminuer graduellement la dose de ces médicaments si elles doivent cesser d'en prendre.

Comme on le voit dans le tableau 2, les contraceptifs oraux peuvent influer sur l'efficacité d'autres médicaments. Les contraceptifs oraux peuvent augmenter la concentration de certains facteurs de coagulation et réduire les taux d'antithrombine III, diminuant ainsi les effets des anticoagulants. Paradoxalement, les contraceptifs oraux peuvent également augmenter les effets des anticoagulants. Il est probablement préférable d'éviter l'utilisation concomitante de ces médicaments. Les contraceptifs oraux peuvent également avoir un effet sur la concentration de théophylline dans le sang. Lorsque ces médicaments sont pris en même temps, on observe une diminution de 30 à 40 p. 100 de la clairance de la théophylline à cause d'une diminution de l'oxydation par les systèmes de cytochrome P-450 et P-448. Cet effet est plus important chez les fumeuses à cause de l'induction du métabolisme de la théophylline. L'usage du tabac à lui seul peut se traduire par une augmentation des effets néfastes des contraceptifs oraux sur l'appareil cardiovasculaire. Le métabolisme de l'alcool est également touché chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Ces dernières éliminent l'éthanol moins rapidement, car jusqu'à 25 p. 100 de l'éthanol est métabolisé par des enzymes microsomales hépatiques. On recommande donc aux femmes qui prennent des contraceptifs oraux de ne pas augmenter leur consommation d'alcool.

En conclusion, les contraceptifs oraux sont parmi les médicaments les plus couramment utilisés au monde : environ 60 à 70 millions de femmes les utilisent. Bien que les contraceptifs oraux soient des composés très sûrs, ils peuvent présenter des interactions avec de nombreux autres médicaments, des interactions qui peuvent être à l'origine de grossesses non désirées. Lorsqu'on considère les multiples combinaisons de médicaments possibles, les effets pharmacologiques complexes des contraceptifs oraux et les taux d'échec d'environ 1 p. 100 qui leur sont associés, la situation ne peut que se compliquer davantage.

Le rôle des médecins et des pharmaciens est évidemment de bien renseigner les femmes, de discuter de toutes les implications de l'utilisation des contraceptifs oraux et d'être sensibles à leurs préoccupations. Il faut recueillir toutes les données concernant les médicaments pris par la patiente

et ses maladies antérieures, et mesurer, le cas échéant, les concentrations sanguines des médicaments pouvant présenter des interactions avec les contraceptifs oraux. Étant donné les doutes qui entourent bon nombre de ces interactions médicamenteuses, il est très important d'individualiser le traitement.

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

Pendant l'usage concomitant de SELECT 1/35 et de substances pouvant entraîner une diminution de la concentration sérique d'éthinylestradiol, on recommande d'utiliser une méthode contraceptive auxiliaire non hormonale (comme le condom et le spermicide) en plus de la prise régulière de SELECT 1/35. En cas d'usage prolongé de telles substances, il ne faudrait pas considérer le contraceptif oral combiné comme l'agent contraceptif principal.

Les médicaments suivants peuvent aussi interagir avec SELECT 1/35 : ritonavir, indinavir, millepertuis, flunarizine, topiramate, lamotrigine, rifabutine, fluconazole, atorvastatine, dexaméthasone et modafinil.

L'emploi concomitant de SELECT 1/35 et de l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine, peut accroître le risque d'élévation du taux d'ALAT (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **MISES EN GARDE : Hépatite C**). En conséquence, les utilisatrices de COC doivent opter pour une autre méthode de contraception (p. ex., des contraceptifs contenant uniquement un progestatif ou des méthodes non hormonales) avant d'entreprendre un traitement par des anti-VHC tels que l'ombitasvir, le paritaprévir, le ritonavir ou le dasabuvir. L'utilisation d'un COC peut reprendre 2 semaines après la fin du traitement médicamenteux anti-VHC.

Tableau 1
Médicaments pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Mécanisme proposé	Intervention suggérée
Antiacides		Diminution de l'absorption intestinale des progestatifs.	Espacer de 2 heures la prise de ces médicaments.
Antibiotiques	Ampicilline Pénicilline	Hyperactivité intestinale.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Cotrimoxazole	Perturbation de la circulation entérohépatique, hyperactivité intestinale.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Rifabutine Rifampicine	Accélération du métabolisme des progestatifs. Accélération soupçonnée du métabolisme des estrogènes.	Utiliser une autre méthode.
	Chloramphénicol Métronidazole Néomycine Nitrofurantoïne Sulfamidés Tétracycline	Induction des enzymes microsomales hépatiques. Perturbation de la circulation entérohépatique à l'exception des tétracyclines.	Pour un traitement à court terme, utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode.
	Troléandomycine	Peut retarder le métabolisme des contraceptifs oraux et augmenter le risque d'ictère cholostatique.	
Anticonvulsifs	Carbamazépine Éthosuximide Felbamate Lamotrigine Oxcarbazépine Phénobarbital Phénytoïne Primidone Topiramate	Induction des enzymes microsomales hépatiques. Accélération de la biotransformation des estrogènes et augmentation de la liaison des progestatifs et de l'éthinylestradiol à la globuline liant les stéroïdes sexuels.	Utiliser des contraceptifs oraux à plus forte dose (50 mcg d'éthinylestradiol), un autre médicament ou une autre méthode.
Antifongiques	Griséofulvine	Stimulation possible du métabolisme hépatique des stéroïdes contraceptifs.	Utiliser une autre méthode.
Hypocholestérolémiants	Clofibrate	Diminution des triglycérides et du cholestérol sériques entraînant une réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux.	Utiliser une autre méthode.
Inhibiteurs de la protéase du VHC	Bocéprévir Télaprévir	Mécanisme incertain, peut-être attribuable à un effet sur les transporteurs gastro-intestinaux, entraînant une diminution de l'aire sous la courbe (ASC) de l'éthinylestradiol	L'exposition à l'éthinylestradiol a été réduite lors de la prise concomitante de télaprévir ou de bocéprévir; utiliser des méthodes contraceptives non hormonales d'appoint lorsque les contraceptifs hormonaux sont utilisés en même temps que le télaprévir ou le bocéprévir.
Inhibiteur de la protéase du VIH	Ritonavir	Induction des enzymes microsomales hépatiques	Utiliser un autre médicament ou une autre méthode contraceptive.
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Névirapine	Induction des enzymes microsomales hépatiques	Utiliser un autre médicament ou une autre méthode contraceptive.
	Benzodiazépines	Induction des enzymes microsomales.	Pour un traitement à court terme,

Sédatifs et hypnotiques	Barbituriques Hydrate de chloral Glutéthimide Méprobamate		utiliser une méthode additionnelle ou un autre médicament. Pour un traitement à long terme, utiliser une autre méthode ou des contraceptifs oraux à dose plus élevée.
Autres médicaments	Antihistaminiques Analgésiques Antimigraineux Phénylbutazone Vitamine E	On a signalé une réduction non confirmée de l'efficacité des contraceptifs oraux.	
	Bosentan	Induction des enzymes microsomales hépatiques.	Envisager le remplacement du contraceptif oral par une méthode contraceptive non hormonale ou l'utilisation d'une méthode contraceptive barrière d'appoint.

Tableau 2
Modification de l'action d'autres médicaments par les contraceptifs oraux

Classe de composé	Médicament	Modification de l'action de l'autre médicament	Intervention suggérée
Alcool		Augmentation possible des taux d'éthanol et d'acétaldéhyde.	Utiliser avec prudence.
Adrénergique alpha-II	Clonidine	Augmentation de l'effet sédatif.	Utiliser avec prudence.
Anticoagulants	Tous	Efficacité diminuée par les contraceptifs oraux qui augmentent les facteurs de coagulation. Chez certains patients toutefois, l'effet peut être potentialisé.	Utiliser une autre méthode.
Anticonvulsifs	Tous	Les estrogènes peuvent accroître le risque de crises convulsives.	Utiliser une autre méthode.
	Lamotrigine	La diminution du taux de lamotrigine peut occasionner des crises convulsives.	Utiliser une autre méthode.
Médicaments antidiabétiques	Hypoglycémiants oraux et insuline	Les contraceptifs oraux peuvent diminuer la tolérance au glucose et augmenter la glycémie.	Utiliser des estroprogestatifs à faible dose ou une autre méthode. Surveiller la glycémie.
Hypotenseurs	Guanéthidine et méthyldopa	Les estrogènes sont responsables d'une rétention sodique; les progestatifs n'ont aucun effet.	Utiliser des contraceptifs oraux à faible dose d'estrogène ou utiliser une autre méthode.
	Bêtabloquants	Augmentation de l'effet du médicament (ralentissement du métabolisme).	Modifier la dose du médicament au besoin. Surveiller l'état cardiovasculaire.
Antipyrétiques	Acétaminophène	Accélération du métabolisme et de la clairance rénale.	Il sera peut-être nécessaire d'augmenter la dose du médicament.
	Antipyrine	Ralentissement du métabolisme.	Diminuer la dose du médicament.
	Aspirine	L'aspirine peut avoir moins d'effet chez les utilisatrices de contraceptifs oraux à court terme.	Les patientes recevant un traitement à long terme à l'aspirine peuvent nécessiter qu'on augmente la dose.
Anti-VHC	Ombitasvir Paritaprévir Ritonavir Dasabuvir	Possibilité d'accroissement du risque d'élévation du taux d'ALAT	Éviter d'utiliser ces médicaments en même temps (*voir* CONTRE-INDICATIONS).
Acide aminocaproïque		Théoriquement, on peut observer un état d'hypercoagulabilité parce que les contraceptifs oraux augmentent les facteurs de coagulation.	Éviter d'utiliser ces deux médicaments en même temps.

Tableau 2
Modification de l'action d'autres médicaments par les contraceptifs oraux (suite)

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

Interactions médicament-herbe médicinale
Les préparations renfermant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent avoir un effet inducteur sur les enzymes hépatiques (cytochrome P450) et le transporteur de la glycoprotéine P, ce qui pourrait diminuer l'efficacité des stéroïdes contraceptifs ou occasionner des métrorragies.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

ADMINISTRATION

A. DISTRIBUTEUR DE 21 JOURS

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

1. **Le premier jour des règles de la patiente (saignements) est le premier jour du cycle.** Le médecin peut conseiller à la patiente de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de ses règles. Si ses règles commencent un dimanche, la patiente doit commencer à prendre ses comprimés ce jour-là.

2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise du premier comprimé. Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si la patiente commence un autre jour qu'un dimanche, elle doit utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, la patiente n'a qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer sur les jours imprimés sur la carte.

3. La patiente doit prendre un comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours; **ensuite, elle ne prend aucun comprimé pendant 7 jours.** Elle commence un nouveau distributeur le huitième jour. La patiente aura probablement ses règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle elle ne prend pas de comprimé. (Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que la patiente a habituellement.)

B. DISTRIBUTEUR DE 28 JOURS

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

1. **Le premier jour des règles de la patiente (saignements) est le premier jour du cycle.** Le médecin peut conseiller à la patiente de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de ses règles. Si ses règles commencent un dimanche, la patiente doit commencer à prendre ses comprimés ce jour-là.

2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise du premier comprimé. Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si la patiente commence un autre jour qu'un dimanche, elle doit utiliser les autocollants Flexi-début^{MC} fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, elle n'a qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer sur les jours imprimés sur la carte.

3. La patiente doit prendre un comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 28 jours. Elle commence un nouveau distributeur le jour suivant, **en prenant soin de ne pas sauter de jours.** Les règles de la patiente devraient survenir au cours des 7 derniers jours du distributeur.

QUE FAIRE DURANT LE MOIS

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

   - La patiente devrait essayer d'associer la prise des comprimés à une activité régulière comme un repas ou le coucher.

   - La patiente ne doit pas sauter de comprimés même si elle a des saignements entre ses règles ou qu'elle a des nausées.

   - La patiente ne doit pas sauter de comprimés même si elle n'a pas de relations sexuelles fréquentes.

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

   - **21 comprimés**

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

   - **28 comprimés**

     La patiente doit commencer le nouveau distributeur **le jour suivant.** Elle doit prendre un comprimé chaque jour. Elle ne doit pas sauter de journée entre les deux distributeurs.

Pharmacocinétique

Après administration orale, la biodisponibilité absolue de la noréthindrone est d'environ 65 %. La concentration plasmatique maximale est atteinte dans un délai de 0,5 à 4 heures, qui s'allonge parallèlement à l'augmentation de la dose. La noréthindrone subit un important métabolisme de premier passage. Elle se lie dans une proportion d'environ 80 % à l'albumine et à la globuline liant les stéroïdes sexuels dans le plasma. Sa demi-vie d'élimination varie de 5 à 14 heures environ. La noréthindrone est éliminée partiellement dans les selles par voie biliaire, principalement sous forme de métabolites.

L'éthinylestradiol a une biodisponibilité absolue d'environ 40 % après administration orale. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 1 à 2 heures. L'éthinylestradiol se lie aux protéines, surtout à l'albumine, dans une proportion d'environ 98 %. Il subit un important métabolisme de premier passage, et il est largement absorbé dans la circulation entérohépatique. Sa demi-vie d'élimination varie de 6 à 20 heures.

ESSAIS CLINIQUES

L'indication de SELECT 1/35 a été approuvée sur la base des essais cliniques qui ont été menés sur l'efficacité et l'innocuité de ce médicament.

TOXICOLOGIE

La noréthindrone a une très faible toxicité. Il est rare que des effets tératogènes aient été rapportés chez des animaux. Aucun effet cancérogène n'a par ailleurs été observé dans les études de longue durée.

Chez certains animaux, l'administration continue et prolongée d'estrogènes fait augmenter la fréquence des cancers du sein, du col de l'utérus, du vagin et du foie.

PRÉSENTATION

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

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

Comprimés actifs

Comprimés blancs, ronds, portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « BX » sur l'autre.

Ingrédients médicinaux : 1,0 mg de noréthindrone et 0,035 mg (35 mcg) d'éthinylestradiol.

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, lactose, stéarate de magnésium et povidone.

Comprimés inactifs

Comprimés de couleur orange portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « P » sur l'autre.

Ingrédients médicinaux : aucun.

Ingrédients non médicinaux : laque FD et C jaune n° 6, lactose hydraté, stéarate de magnésium et cellulose microcristalline.

Références

1. Back, D.J. et M.L.E. Orme. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. *Clin Pharmacokinetics* 1990;18:472-484.

2. Dickey, R.P. Managing Contraceptive Pill Patients, 7e édition. Éditeur : A.A. Yuzpe. Essential Medical Information Systems (EMS) Canada, 1993.

3. Fazio, A. Oral Contraceptive drug interactions: important considerations. *South Med J* 1991;84:997-1002.

4 Hansten, P.D. et J.R. Horn. Drug Interactions and Updates. Applied Therapeutics Inc., Vancouver, Washington, États-Unis, 1990.

5. Hatcher, R.A., F. Stewart, J. Trussell, *et al*. *Contraceptive Technology*, 15e édition. Irvington Publishers Inc., New York, 1990.

6. Tatro, D.S. Drug Interaction Facts: Facts and Comparisons. Wolters Klumer Co., St. Louis, MO, 1992.

7. Zuccero, F.J. et M.J. Hogan. Evaluations of Drug Interactions. PDS Publishing Company, St. Louis, MO, 1992.

8. Stockely, I.H. (éd.). Drug Interactions. Blackwell Scientific Publications, London, 1991.

9. Halperin, J.A., dir. gén. *USP DI, Drug Information for the Health Care Professional*. The United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, Maryland, 1993.

10. Shenfield, G.M. Oral contraceptives: Are drug interactions of clinical significance? *Drug Saf* 1993;9:21-37.

11. Asherson RA, Cervera R, Font J. Multiorgan thrombotic disorders in systemic lupus erythematosus: a common link? *Lupus* 1992;1:199-203.

12. Kwaan HC, Ganguly P. Introduction: thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremic syndrome. *Semin Hematol* 1997;34(2):81-9.

13. Sibai BM, Kustermann L, Velasco J. Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and post partum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Opin Nephrol Hypertension* 1994;3:436-45.

14. Stewart CL, Tina LU. Hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Rev* 1993 Jun;14(6):218-24.

15. Koenigs KP, McPhedran P, Spiro HM. Thrombosis in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1987 Dec;9(6):627-31.

16. Knijff SCM, Goorissen EM, Velthuis-te Wierik EJM, Korver T, Grimes DA. Sickle cell disease. Summary of contraindications to oral contraceptives. New York: Parthenon Publishing Group; 2000, p. 243-6.

17. Adams HP, Biller J. Ischemic cerebrovascular disease. Dans : Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, éditeurs. *Neurology in clinical practice*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996, p. 1014-9.

18. Carlone JP, Keen PD. Oral contraceptive use in women with chronic medical conditions. *Nurse Pract* 1989 Sep;14(9):9-10, 2-3, 6.

19. Gross U, Honcamp M, Daume E, Frank M, Dusterberg B, Doss MO. Hormonal oral contraceptives, urinary porphyrin excretion and porphyrias. *Horm Metab Res* 1995 Aug;27(8):379-83.

20. Petri M, Robinson C. Oral contraceptives and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997 May;40(5):797-803.

21. Knijff SCM, Goorissen EM, Velthuis-te Wierik EJM, Korver T, Grimes DA. Hemolytic uremic syndrome. Summary of contraindications to oral contraceptives New York: Parthenon Publishing Group; 2000, p. 211-8.

22. Galimberti D. Chorea induced by the use of oral contraceptives. Report of a case and review of the literature. *Ital J Neurol Sci* 1987 Aug;8(4):383-6.

23. Knijff SCM, Goorissen EM, Velthuis-te Wierik EJM, Korver T, Grimes DA. Sydenham's chorea. Summary of contraindications to oral contraceptives. New York: Parthenon Publishing Group; 2000, p. 415-9.

24. Knijff SCM, Goorissen EM, Velthuis-te Wierik EJM, Korver T, Grimes DA. Herpes gestationis. Summary of contraindications to oral contraceptives. New York: Parthenon Publishing Group; 2000, p. 367-70.

25. Morgan JK. Herpes gestationis influenced by an oral contraceptive. *Br J Dermatol* 1968 Jul;80(7):456-8.

26. Knijff SCM, Goorissen EM, Velthuis-te Wierik EJM, Korver T, Grimes DA. Otosclerosis. Summary of contraindications to oral contraceptives. New York: Parthenon Publishing Group; 2000, p. 387-91.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

PrSELECT 1/35*
(comprimés de noréthindrone et d'éthinylestradiol)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de SELECT 1/35 pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommatrices. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de SELECT 1/35. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :
SELECT 1/35 est employé pour prévenir la grossesse.

Les effets de ce médicament :
SELECT 1/35 est une pilule anticonceptionnelle (contraceptif oral) qui contient deux hormones sexuelles féminines (éthinylestradiol et noréthindrone). On a démontré que SELECT 1/35 est très efficace pour prévenir la grossesse lorsqu'il est pris selon les directives du médecin. La grossesse comporte toujours plus de risques que la prise de contraceptifs oraux, sauf chez les fumeuses âgées de plus de 35 ans. Le risque de grossesse augmente si le contraceptif oral est utilisé incorrectement.

Les contraceptifs oraux agissent en inhibant la libération mensuelle d'un ou de plusieurs ovules par les ovaires. Certaines études ont révélé des modifications de l'endomètre (revêtement de l'utérus) et du mucus produit par le col utérin (ouverture de l'utérus) lors de l'utilisation de contraceptifs oraux.

Efficacité des contraceptifs oraux
Les contraceptifs oraux (comme SELECT 1/35) ont un taux d'efficacité supérieur à 99 % pour prévenir la grossesse lorsque :

- les comprimés sont pris **DE LA FAÇON INDIQUÉE** et que
- la quantité d'estrogène est d'au moins 20 microgrammes.

Un taux d'efficacité de 99 % signifie que, si 100 femmes prenaient des contraceptifs oraux pendant un an, une femme du groupe deviendrait enceinte.

L'efficacité des contraceptifs oraux peut diminuer si :

- vous oubliez de prendre des comprimés;
- vous avez des vomissements ou la diarrhée;
- vous prenez d'autres médicaments susceptibles d'interagir avec votre contraceptif (SELECT 1/35).

Autres moyens de prévenir la grossesse
Il existe d'autres méthodes de contraception. Elles sont généralement moins efficaces que les contraceptifs oraux, mais lorsqu'elles sont utilisées correctement, leur efficacité peut être suffisante pour de nombreuses femmes.
Le tableau suivant donne le taux de grossesse observé pour différentes méthodes de contraception, y compris l'absence de contraception. Les taux indiqués représentent le nombre de femmes sur 100 qui deviennent enceintes en un an.

Taux de grossesse par 100 femmes par année

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

Les taux de grossesse varient largement parce que toutes les personnes n'utilisent pas une méthode de contraception donnée avec la même attention et la même régularité. (Cette observation ne s'applique pas au stérilet, lequel est implanté dans l'utérus.) Les femmes qui font preuve de rigueur peuvent s'attendre à des taux de grossesse se situant dans les valeurs les plus basses parmi les valeurs mentionnées. Les autres peuvent s'attendre à des taux de grossesse qui se situent davantage vers le milieu des valeurs mentionnées.

L'utilisation efficace des méthodes de contraception autres que les contraceptifs oraux et les stérilets nécessite un peu plus d'efforts que le simple fait de prendre un comprimé par jour, mais de nombreux couples y parviennent avec succès.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :
La pilule anticonceptionnelle ne convient pas à toutes les femmes. Des effets secondaires graves peuvent survenir chez un petit nombre d'entre elles. Votre médecin sera en mesure de vous dire s'il y a des risques dans votre cas. La prise de contraceptifs oraux doit toujours se faire sous surveillance médicale.

Ne prenez pas SELECT 1/35 dans les cas suivants :

- Présence ou antécédents de thrombophlébite (inflammation des veines) ou de troubles thromboemboliques, comme des caillots de sang dans les jambes, les poumons, les yeux ou ailleurs
- Présence ou antécédents de troubles cérébrovasculaires, tels qu'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un état évocateur de pareil accident (p. ex., un mini-AVC)
- Présence ou antécédents d'infarctus du myocarde ou de coronaropathie, de crise cardiaque ou de douleur thoracique (p. ex., angine de poitrine)
- Jaunisse (ictère) ou maladie du foie évolutive; présence ou antécédents de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes
- Antécédents ou présence confirmée ou présumée de cancer du sein ou des organes génitaux
- Antécédents ou présence confirmée ou présumée de tumeurs associées à l'utilisation de produits contenant de l'estrogène
- Saignement vaginal anormal non diagnostiqué
- Perte de la vue causée par une atteinte des vaisseaux sanguins de l'œil
- Grossesse confirmée ou soupçonnée
- Maladie des valvules cardiaques accompagnée de complications
- Rythme cardiaque irrégulier
- Migraines accompagnées de troubles visuels et/ou sensoriels (vous pourriez présenter un risque accru d'accident vasculaire cérébral)
- Diabète ayant des répercussions sur votre circulation
- Hypertension (haute pression) sévère ou non maîtrisée
- Antécédents ou présence de pancréatite (inflammation du pancréas) associée à un taux élevé de matières grasses dans votre sang
- Réaction allergique à la noréthindrone, à l'éthinylestradiol ou à tout autre ingrédient de SELECT 1/35 (*voir* **Les ingrédients non médicinaux importants**)
- Anomalies connues du système de coagulation sanguine augmentant le risque de caillots
- Taux sanguin très élevé de cholestérol et de triglycérides
- Tabagisme important (> 15 cigarettes/jour) et âge > 35 ans
- Présence d'une lésion ou d'un traumatisme, ou intervention chirurgicale majeure prévue
- Obésité sévère (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m^2)
- Alitement prolongé ou immobilité (p. ex., lors d'un long voyage en avion)
- Varices
- Jambe dans le plâtre
- Vous n'avez pas encore eu vos premières règles
- Vous êtes ménopausée
- Emploi de certains médicaments contre le virus de l'hépatite C (VHC), comme l'ombitasvir, le paritaprévir, le ritonavir et le dasabuvir, administrés ou non avec de la ribavirine

Les ingrédients médicinaux :
Comprimés actifs : noréthindrone et éthinylestradiol
Comprimés inactifs : aucun

Les ingrédients non médicinaux importants :
Comprimés actifs : amidon de maïs, lactose, stéarate de magnésium, povidone
Comprimés inactifs : laque FD et C jaune nº 6, lactose hydraté, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline

La présentation :
Offert en distributeurs de 21 jours (contenant 21 comprimés actifs).

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

Comprimés actifs : comprimés blancs, ronds, portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « BX » sur l'autre, renfermant 1,0 mg de noréthindrone et 0,035 mg (35 mcg) d'éthinylestradiol.

Comprimés inactifs : comprimés de couleur orange portant l'inscription « SEARLE » sur une face et « P » sur l'autre.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

La cigarette augmente le risque d'effets indésirables graves touchant le cœur et les vaisseaux sanguins. Le risque augmente avec l'âge et devient important chez les utilisatrices de contraceptifs oraux âgées de plus de 35 ans. Vous ne devriez pas prendre de pilule anticonceptionnelle si vous fumez.

Les contraceptifs oraux **ne protègent pas** contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH/sida. Pour vous protéger contre les ITS, utilisez un condom en latex **en plus des** contraceptifs oraux.

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

Si vous consultez un autre médecin, dites-lui que vous prenez SELECT 1/35.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT de prendre SELECT 1/35 dans les circonstances suivantes :

- Grossesse ou allaitement
- Antécédents de jaunisse ou autre atteinte du foie
- Hypertension (haute pression)
- Migraines et maux de tête
- Diabète ou antécédents familiaux de diabète
- Port de verres de contact
- Antécédents familiaux d'affection mammaire (masses dans les seins) ou de cancer du sein
- Fibromes utérins
- Antécédents de troubles émotionnels, particulièrement de type dépressif
- Troubles endocriniens ou métaboliques, et anomalies du métabolisme du calcium et du phosphore
- Polyarthrite rhumatoïde ou synovite
- Œdème angioneurotique héréditaire ou antécédents de cette affection (épisodes d'enflure d'une partie du corps, comme les mains, les pieds, le visage ou les voies respiratoires)
- Concentration anormale de matières grasses dans le sang (taux élevé de cholestérol ou de triglycérides)
- Tabagisme
- Maladie du cœur ou des reins
- Épilepsie/convulsions
- Affection de la vésicule biliaire ou du pancréas
- Antécédents familiaux de caillots sanguins, de crises cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux
- Saignements vaginaux irréguliers et persistants
- Excès de poids
- Lupus érythémateux disséminé
- Maladie inflammatoire des intestins, comme la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse
- Syndrome hémolytique et urémique
- Anémie falciforme
- Trouble touchant les valvules cardiaques ou rythme cardiaque irrégulier
- Hépatite C

Vous devez aviser votre médecin si vous détectez de nouvelles masses dans vos seins pendant que vous prenez SELECT 1/35.

Si vous devez subir une chirurgie non urgente **majeure**, informez le chirurgien que vous prenez SELECT 1/35. Vous devriez discuter avec votre médecin de la possibilité d'interrompre la prise de SELECT 1/35 quatre semaines avant l'intervention chirurgicale ainsi que pendant un certain temps après l'intervention ou pendant la période d'alitement qui suit.

Si vous devez subir un prélèvement sanguin aux fins d'analyses de laboratoire, veuillez en aviser votre médecin, étant donné que les contraceptifs hormonaux peuvent modifier les résultats de certaines analyses sanguines.

SELECT 1/35 ne doit être utilisé que sous la surveillance d'un médecin, qui devra prévoir des suivis réguliers afin de déceler tout effet secondaire. Durant ces visites, votre médecin pourrait vérifier votre tension artérielle et effectuer un examen des seins, un examen abdominal et un examen pelvien, y compris un test de Papanicolaou. Consultez votre médecin dans les trois mois suivant l'examen initial, puis au moins une fois l'an par la suite. Ne prenez SELECT 1/35 que sur les conseils de votre médecin et suivez attentivement toutes ses directives. Vous devez suivre les instructions à la lettre, sinon vous pourriez devenir enceinte.

Des saignements plus ou moins abondants peuvent survenir entre les règles lors de la prise de contraceptifs oraux, en particulier au cours des trois premiers mois du traitement. Si les saignements persistent ou réapparaissent, vous devez en aviser votre médecin. Les femmes qui ont des antécédents d'aménorrhée (absence de règles) ou d'oligoménorrhée (règles irrégulières ou peu fréquentes) pourraient ne plus avoir d'ovulations ou de règles lorsqu'elles cessent de prendre leur contraceptif oral.

Risques associés à la prise d'un contraceptif oral

1. **Troubles circulatoires (y compris les caillots de sang dans les jambes, les poumons, le cœur, les yeux ou le cerveau)**
   Les caillots de sang sont l'effet indésirable grave le plus fréquent des contraceptifs oraux. Ils peuvent se produire en plusieurs endroits du corps.

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

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

   La fréquence de caillots de sang est plus élevée chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux. Bien que le risque de formation de caillots

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

2. Cancer du sein

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

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

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

- Antécédents familiaux de cancer du sein
- Nodules ou induration dans les seins
- Écoulement mamelonnaire

DEMANDEZ CONSEIL À VOTRE MÉDECIN SUR LA FAÇON DE PRATIQUER L'AUTO-EXAMEN DES SEINS ET FAITES CET EXAMEN RÉGULIÈREMENT.

3. Cancer du col de l'utérus

Bien que certaines études aient révélé une fréquence plus élevée du cancer du col utérin chez les utilisatrices de contraceptifs hormonaux, cette observation pourrait être liée à des facteurs autres que l'utilisation de contraceptifs oraux. Toutefois, il n'existe pas suffisamment de preuves pour exclure la possibilité que les contraceptifs oraux puissent causer ce type de cancer.

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

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

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

5. Maladies de la vésicule biliaire et tumeurs du foie

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

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

6. Emploi durant la grossesse

Ne prenez pas de contraceptifs oraux si vous pensez être enceinte. Ils n'empêcheront pas la grossesse de se poursuivre, mais ils peuvent nuire au développement normal du fœtus.

7. Grossesse après l'arrêt d'un contraceptif oral

Vous aurez vos règles lorsque vous cesserez de prendre un contraceptif oral. Avant de concevoir,

vous devriez attendre les règles suivantes, soit de quatre à six semaines plus tard. Demandez à votre médecin de vous recommander une méthode de contraception en attendant.

8. **Après une grossesse, une fausse couche ou un avortement**
   Après un accouchement, une fausse couche ou un avortement, votre médecin vous indiquera quel est le bon moment pour commencer à utiliser des contraceptifs oraux.

9. **Utilisation pendant l'allaitement**
   Si vous allaitez, consultez votre médecin avant de commencer à prendre un contraceptif oral. On sait que les hormones contenues dans les contraceptifs oraux se retrouvent dans le lait maternel. Ces hormones peuvent réduire le débit de lait. Les effets à long terme sur le nourrisson sont inconnus. Cependant, des cas d'hypertrophie mammaire ont été signalés chez des nourrissons allaités. Vous devriez utiliser une autre méthode de contraception et envisager de prendre un contraceptif oral uniquement lorsque votre enfant sera sevré complètement.

10. **Augmentation des crises épileptiques**
    Si la fréquence de vos crises augmente, cessez de prendre SELECT 1/35 et informez-en votre médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'administration concomitante de SELECT 1/35 et d'autres médicaments peut modifier l'efficacité de l'un ou l'autre des agents. Il est important que vous informiez votre médecin des médicaments que vous prenez, qu'ils soient vendus sur ordonnance ou en vente libre, avant de prendre SELECT 1/35.

Médicaments susceptibles d'interagir avec SELECT 1/35 :

- Anticonvulsivants (carbamazépine, éthosuximide, felbamate, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, topiramate, lamotrigine)
- Antibiotiques (ampicilline, cotrimoxazole, pénicilline, rifampine, chloramphénicol, métronidazole, néomycine, nitrofurantoïne, sulfamides, tétracyclines, troléandomycine, rifabutine)
- Antifongiques (griséofulvine, fluconazole)
- Médicaments pour réduire le cholestérol (clofibrate, atorvastatine)
- Sédatifs et hypnotiques (benzodiazépines, barbituriques, hydrate de chloral, glutéthimide, méprobamate, chlordiazépoxide, lorazépam, oxazépam, diazépam)
- Antiacides
- Récepteurs adrénergiques alpha-2 (clonidine)
- Antidiabétiques (hypoglycémiants oraux et insuline)
- Antihypertenseurs (guanéthidine, méthyldopa et bêtabloquants)
- Antipyrétiques (acétaminophène, antipyrine, acide acétylsalicylique)
- Bêtamimétiques (isoprotérénol)
- Corticostéroïdes (prednisone, dexaméthasone)
- Tranquillisants de type phénothiazine (toutes les phénothiazines, la réserpine et les médicaments semblables)
- Médicaments contre l'infection à VIH (ritonavir, indinavir, névirapine)
- Bronchodilatateur (théophylline)
- Stimulants (modafinil)
- Antidépresseurs tricycliques (clomipramine)
- Autres : phénylbutazone, antihistaminiques, analgésiques, antimigraineux, anticoagulants, acide aminocaproïque, vitamine E, vitamine B_{12}, vitamine C, cyclosporine, acide folique, mépéridine, millepertuis, flunarizine
- Médicaments contre le virus de l'hépatite C (VHC), contenant une association de bocéprévir, de télaprévir, d'ombitasvir, de paritaprévir, de ritonavir et de dasabuvir, administrée ou non avec de la ribavirine

La caféine et l'alcool peuvent également nuire à l'efficacité des contraceptifs oraux.

Durant l'emploi de SELECT 1/35 et de substances pouvant nuire à son efficacité, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive auxiliaire non hormonale en plus de la prise régulière de SELECT 1/35. En cas d'usage prolongé de telles substances, il ne faudrait pas considérer le contraceptif oral comme agent contraceptif principal. Après l'arrêt des substances pouvant interagir avec SELECT 1/35, on recommande l'utilisation d'une méthode contraceptive auxiliaire non hormonale pendant au moins 7 jours.

Cette liste de médicaments susceptibles d'interagir avec SELECT 1/35 n'est pas complète. Consulter votre médecin pour en savoir plus sur les interactions médicamenteuses.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle :

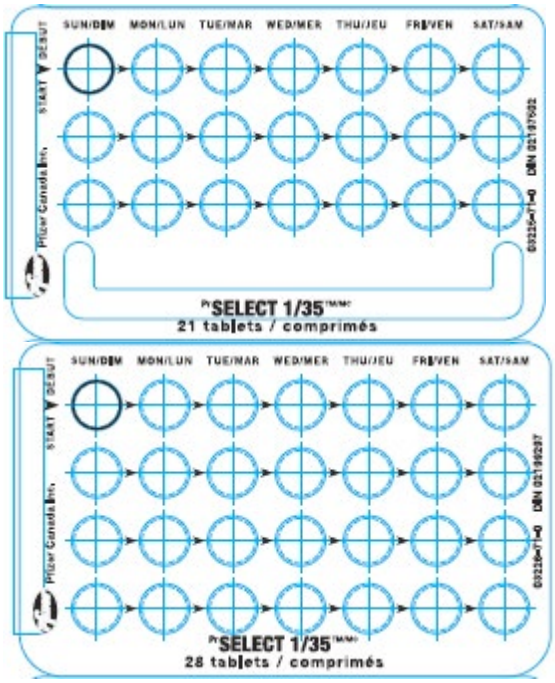
1. Lisez les instructions qui suivent :
   - avant de commencer à prendre la pilule, **et**
   - chaque fois que vous n'êtes pas sûre de savoir quoi faire.

2. **Vérifiez si votre distributeur** contient 21 ou 28 comprimés.

- DISTRIBUTEUR DE 21 COMPRIMÉS :
  21 comprimés actifs (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et aucun comprimé à prendre pendant 1 semaine

OU

- DISTRIBUTEUR DE 28 COMPRIMÉS :
  21 comprimés actifs (avec hormones) à prendre chaque jour pendant 3 semaines et 7 comprimés inactifs (sans hormones) « pour ne pas perdre l'habitude » à prendre chaque jour pendant 1 semaine



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

4. **Si vous devez recevoir un traitement médical, quel qu'il soit, assurez-vous de dire à votre médecin que vous prenez un contraceptif oral.**

5. **De nombreuses femmes ont de légers saignements ou des nausées au cours des trois premiers mois.** Si vous avez mal au cœur, n'arrêtez pas de prendre SELECT 1/35; habituellement, la situation se corrige d'elle-même. Si votre état ne s'améliore pas, consultez votre médecin ou le personnel de votre clinique.

6. **Le fait d'oublier de prendre vos comprimés peut également causer de légères pertes de sang**, même si vous prenez plus tard les comprimés oubliés. Vous pourriez aussi avoir des nausées les jours où vous prenez deux comprimés pour compenser un oubli.

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

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

9. **Si vous avez des vomissements ou de la diarrhée, ou si vous prenez des médicaments**, notamment des antibiotiques, votre contraceptif oral sera peut-être moins efficace. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire, comme des condoms en latex et un spermicide en mousse ou en gelée, jusqu'à ce que vous puissiez consulter votre médecin ou le personnel de votre clinique.

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

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

Il n'est pas nécessaire d'arrêter de prendre des contraceptifs oraux pour se donner une période de repos.

Quand commencer le premier distributeur SELECT 1/35 :

Assurez-vous de lire les instructions qui suivent :
- avant de commencer à prendre la pilule, et
- chaque fois que vous n'êtes pas sûre de savoir quoi faire.

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

A. Schéma de 21 jours :

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

1. **Le premier jour de vos règles (saignements) est le premier jour de votre cycle.** Votre médecin peut vous conseiller de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre les comprimés ce jour-là.

2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise du premier comprimé. Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si vous commencez un autre jour qu'un dimanche, vous devez utiliser les autocollants fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, vous n'avez qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer sur les jours imprimés sur la carte.

3. Prenez un comprimé à peu près à la même heure chaque jour pendant 21 jours; **ensuite, ne prenez aucun comprimé pendant 7 jours.** Commencez un nouveau distributeur le huitième jour. Vous aurez probablement vos règles au cours de la période de 7 jours durant laquelle vous ne prenez pas de comprimé. (Les saignements peuvent être plus légers et de plus courte durée que ceux que vous avez habituellement.)

B. Schéma de 28 jours

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

1. **Le premier jour de vos règles (saignements) est le premier jour de votre cycle.** Votre médecin peut vous conseiller de commencer à prendre les comprimés le premier jour, le cinquième jour ou le premier dimanche qui suit le début de vos règles. Si vos règles débutent un dimanche, commencez à prendre les comprimés ce jour-là.

2. Le distributeur doit être étiqueté correctement avant la prise du premier comprimé. Le distributeur est étiqueté de sorte que le premier comprimé soit pris un dimanche. Si vous commencez un autre jour qu'un dimanche, vous devez utiliser les autocollants fournis pour identifier le jour correspondant. Pour ce faire, vous n'avez qu'à détacher l'autocollant correspondant au jour voulu et à l'appliquer sur les jours imprimés sur la carte.

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

Que faire durant le mois

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

2. **Lorsque vous avez terminé un distributeur**
   - **21 comprimés : Attendez 7 jours** avant d'en commencer un autre. Vous aurez vos règles durant cette semaine-là.
   - **28 comprimés :** Commencez le nouveau distributeur **le jour suivant.** Prenez un comprimé chaque jour. Ne sautez pas de journée entre les deux distributeurs.

<u>Surdose</u> :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez utilisé trop de SELECT 1/35, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

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

<u>Dose oubliée</u> :

Le tableau suivant indique la marche à suivre si vous oubliez un ou plusieurs comprimés. Dans la colonne correspondant au début de votre cycle, lisez les instructions correspondant au nombre de comprimés que vous avez oubliés.

CYCLE DÉBUTANT UN DIMANCHE	CYCLE DÉBUTANT UN AUTRE JOUR
OUBLI D'UN COMPRIMÉ Prenez-le aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre deux comprimés le même jour.	**OUBLI D'UN COMPRIMÉ** Prenez-le aussitôt que vous vous apercevez de l'oubli et prenez le comprimé suivant à l'heure habituelle. Cela signifie que vous pourriez prendre deux comprimés le même jour.
OUBLI DE DEUX COMPRIMÉS DE SUITE **Deux premières semaines :** 1. Prenez deux comprimés le jour où vous constatez l'oubli et deux comprimés le jour suivant. 2. Ensuite, prenez un comprimé par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. **Troisième semaine :** 1. Continuez à prendre un comprimé par jour jusqu'au dimanche. 2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. 4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. **SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES DEUX MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.**	**OUBLI DE DEUX COMPRIMÉS DE SUITE** **Deux premières semaines :** 1. Prenez deux comprimés le jour où vous constatez l'oubli et deux comprimés le jour suivant. 2. Ensuite, prenez un comprimé par jour jusqu'à ce que vous ayez fini le distributeur. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. **Troisième semaine :** 1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. 3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. **SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES DEUX MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.**
OUBLI DE TROIS COMPRIMÉS DE SUITE OU PLUS **N'importe quand au cours du cycle :** 1. Continuez à prendre un comprimé par jour jusqu'au dimanche. 2. Le dimanche, jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 3. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. 4. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. **SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES DEUX MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.**	**OUBLI DE TROIS COMPRIMÉS DE SUITE OU PLUS** **N'importe quand au cours du cycle :** 1. Jetez de façon sécuritaire le reste du distributeur et commencez-en un nouveau le même jour. 2. Utilisez une méthode de contraception auxiliaire si vous avez des relations sexuelles moins de 7 jours après l'oubli. 3. Vous pourriez ne pas avoir de règles ce mois-là. **SI VOUS N'AVEZ PAS DE RÈGLES DEUX MOIS DE SUITE, COMMUNIQUEZ AVEC VOTRE MÉDECIN OU LE PERSONNEL DE VOTRE CLINIQUE.**

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

Assurez-vous de toujours avoir en main :

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

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

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Certaines utilisatrices de contraceptifs oraux peuvent ressentir des effets secondaires désagréables, mais la plupart de ces effets sont temporaires et ne constituent en rien une menace pour la santé. Il peut s'agir d'une sensibilité ou d'un écoulement des seins, ou encore de nausées, de vomissements et de tremblements. Certaines utilisatrices peuvent perdre du poids, d'autres en gagner. L'appétit peut également changer. Beaucoup de ces effets secondaires ont été observés avec les contraceptifs oraux combinés à forte teneur hormonale. Ils sont maintenant moins fréquents avec les contraceptifs oraux à faible teneur hormonale prescrits de nos jours.

Il peut également se produire des saignements inattendus, plus ou moins abondants, et une modification du cycle menstruel, mais ces effets disparaissent habituellement après quelques cycles. Ils NE constituent PAS une indication qu'il faut cesser de prendre des contraceptifs oraux. À moins de complications plus sérieuses, la décision de cesser de prendre des contraceptifs oraux ou de changer de marque ne devrait être prise qu'après trois mois consécutifs d'utilisation.

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

Parmi les autres effets indésirables figurent :

- la croissance de tumeurs utérines (fibromes) préexistantes;
- la dépression et la nervosité;
- l'augmentation de la glycémie (taux de sucre dans le sang); si vous buvez ou urinez plus souvent que d'habitude, dites-le à votre médecin;
- une affection du foie accompagnée d'une jaunisse (jaunissement de la peau);
- l'augmentation ou la diminution de la croissance des poils (hirsutisme, perte de cheveux), de la libido et de l'appétit;
- la coloration de la peau (taches brunes pouvant être persistantes); évitez de vous exposer au soleil, surtout si vous avez déjà des taches brunes);
- des maux de tête et des étourdissements;
- des migraines;
- l'altération ou la perte de l'audition;
- la vision trouble et l'irritation des yeux;
- une éruption cutanée;
- des infections vaginales;
- des difficultés ou de la douleur au moment d'uriner, et la présence de sang dans les urines.

Dans de rares cas, on doit changer l'ordonnance des lentilles cornéennes ou cesser d'en porter.

Les règles peuvent être retardées lorsqu'une femme cesse de prendre des contraceptifs oraux. Rien n'indique que l'utilisation de contraceptifs oraux réduit la fertilité. Il est recommandé, après l'abandon de contraceptifs oraux, d'attendre l'arrivée des premières règles avant d'essayer de concevoir.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Seulement dans les cas sévères	**Dans tous les cas**	
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
Douleur abdominale, nausées, vomissements ou masse dans l'abdomen		√	
Douleur vive dans la poitrine, crachats sanglants ou essoufflement soudain (ces symptômes pourraient indiquer la présence d'un caillot dans les poumons)			√
Douleur ou enflure dans une jambe (ce symptôme pourrait indiquer la présence d'un caillot de sang dans la jambe)			√
Douleur en étau ou lourdeur dans la poitrine (ce symptôme pourrait indiquer une crise cardiaque)			√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Seulement dans les cas sévères	**Dans tous les cas**	
Mal de tête sévère et soudain ou aggravation d'un mal de tête, vomissements, étourdissements ou évanouissements, trouble de la vue ou de la parole, ou faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe (ces symptômes pourraient indiquer un accident vasculaire cérébral)			√
Perte soudaine de la vue, partielle ou complète, vision double (ce symptôme pourrait indiquer la présence d'un caillot sanguin dans l'œil)			√
Douleur sévère ou bosse dans l'abdomen (ce symptôme pourrait indiquer une tumeur du foie)		√	
Tristesse persistante		√	
Jaunissement de la peau (jaunisse)			√
Saignement vaginal inattendu		√	
Enflure inhabituelle des extrémités		√	
Masses dans les seins		√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Seulement dans les cas sévères	**Dans tous les cas**	
Maladie de Crohn ou colite ulcéreuse : crampes et ballonnements, diarrhée		√	
Inflammation du pancréas : douleur abdominale persistante qui s'accentue en position couchée, nausées et vomissements		√	
Lupus : fièvre accompagnée de douleurs musculaires ou articulaires, d'une fatigue générale, d'un sentiment de malaise et de troubles de la mémoire		√	
Phénomène de Raynaud : engourdissement et coloration des mains et des pieds s'accompagnant de douleur et d'une sensation de froid		√	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de SELECT 1/35, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver SELECT 1/35 entre 15 et 25 °C.
Garder ce produit ainsi que tous les autres médicaments hors de la portée des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou

- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, à l'adresse : http://www.pfizer.ca ou en communiquant avec le promoteur, Pfizer Canada SRI, au 1-800-463-6001.

Pfizer Canada SRI a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 29 août 2025