1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Microgynon 50
0,125 mg / 0,05 mg, comprimés enrobés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

21 comprimés enrobés de couleur ocre, contenant des hormones :
Chaque comprimé enrobé contient 0,125 mg de lévonorgestrel et 0,050 mg d'éthinylestradiol.

Excipients à effet notoire : lactose (sous forme monohydratée) 32,825 mg, saccharose 19,223 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés.
Le comprimé est ocre, rond et convexe.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Contraception orale.

La décision de prescrire Microgynon 50 doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Microgynon 50 en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale.

Posologie

Comment prendre Microgynon 50

Les contraceptifs oraux combinés ont un taux d'échec d'environ 1 % par an, lorsqu'ils sont pris correctement. Le taux d'échec peut augmenter en cas d'oubli de comprimés ou de prise incorrecte de ceux-ci.

Les comprimés doivent être pris dans l'ordre indiqué sur la plaquette, tous les jours environ à la même heure, avec un peu de liquide si nécessaire. Un comprimé doit être pris chaque jour pendant 21 jours consécutifs. Chaque plaquette suivante doit être commencée après un intervalle de 7 jours sans comprimés. Au cours de cette période survient habituellement une hémorragie de privation. Celle-ci débute habituellement 2 à 3 jours après le dernier comprimé et peut ne pas être terminée avant le début de la plaquette suivante.

Comment débuter Microgynon 50

- Pas de contraception hormonale antérieure (le mois précédent)

La prise de comprimés doit commencer le 1er jour du cycle naturel de la femme (c'est-à-dire le 1er jour de ses règles). Il est autorisé de débuter aux jours 2 à 5, mais au cours du 1er cycle une méthode mécanique supplémentaire est recommandée les 7 premiers jours de la prise des comprimés.

- Relais d'un autre contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné/COC), anneau vaginal, patch pour utilisation transdermique

De préférence, la femme doit commencer Microgynon 50 le jour suivant la prise du dernier comprimé contenant des hormones de son COC précédent, mais au plus tard le jour suivant l'intervalle habituel sans comprimés (ou le dernier comprimé sans hormones) de son COC précédent. En cas d'utilisation d'un anneau vaginal ou d'un patch transdermique, la femme doit de préférence commencer le jour du retrait du dernier anneau ou patch d'un emballage pour un cycle, mais au plus tard le jour prévu pour l'application suivante.

- Relais d'un contraceptif exclusivement progestatif (minipilule, injection, implant) ou d'un dispositif intra-utérin libérant de la progestérone (DIU)

La femme peut passer de la minipilule à Microgynon 50 à tout moment (d'un implant ou un DIU à Microgynon 50 le jour de son retrait, d'un contraceptif injectable à Microgynon 50 au moment prévu pour l'injection suivante), mais dans tous ces cas, on doit lui conseiller d'utiliser une méthode mécanique supplémentaire pendant les 7 premiers jours de la prise des comprimés.

- Après un avortement du premier trimestre

La femme peut débuter immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est nécessaire.

- Après un accouchement ou un avortement du 2e trimestre

Pour les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6.

Il est conseillé de débuter entre le 21e et le 28e jour après l'accouchement ou après l'avortement du 2e trimestre. Si une femme commence plus tard, on doit lui conseiller d'utiliser une méthode mécanique supplémentaire les 7 premiers jours de la prise des comprimés. S'il y a déjà eu des rapports sexuels, une grossesse doit être exclue avant de commencer le COC ou la femme devra attendre ses premières règles.

Que faire en cas d'oubli de comprimés

Si l'utilisatrice est **moins de 12 heures** en retard pour prendre un comprimé, la fiabilité contraceptive n'est pas diminuée. La femme doit prendre le comprimé dès qu'elle y pense et les comprimés suivants au moment habituel.

Si elle est **plus de 12 heures** en retard pour prendre un comprimé, la fiabilité contraceptive peut être diminuée. En cas de comprimés oubliés, il faut se conformer aux 2 principes de base suivants :

1. La prise des comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 7 jours.
2. Une prise ininterrompue des comprimés pendant 7 jours est nécessaire pour obtenir une suppression adéquate de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

Par conséquent, les conseils suivants peuvent être donnés pour la pratique quotidienne:

- Semaine 1.

L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela revient à prendre deux comprimés en même temps. Ensuite elle continue à prendre les comprimés suivants au moment habituel. En outre, elle devra utiliser une méthode mécanique comme un préservatif au cours des 7 jours suivants. S'il y a eu des rapports sexuels dans les 7 jours précédents, il faut considérer la possibilité d'une grossesse. Plus le nombre de comprimés oubliés est important et plus on est proche de la période d'interruption sans comprimés, plus le risque de grossesse

augmente.

- Semaine 2.

L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela revient à prendre deux comprimés en même temps. Ensuite, elle continue à prendre les comprimés suivants au moment habituel. À condition que la femme ait pris ses comprimés correctement pendant les 7 jours précédant le premier comprimé oublié, aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est nécessaire. Cependant, si ce n'est pas le cas ou si elle a oublié plus d'un comprimé, on conseillera à la femme de prendre des précautions supplémentaires pendant 7 jours.

- Semaine 3.

Le risque d'une fiabilité réduite est grand en raison de l'approche de l'intervalle sans comprimés. Cependant, en modifiant le schéma de prise des comprimés, on peut encore éviter une diminution de la protection contraceptive. Si la femme se tient à une des deux options suivantes, aucune précaution contraceptive supplémentaire n'est nécessaire, à condition que dans les 7 jours précédant le premier comprimé oublié, la femme ait pris tous ses comprimés correctement. Si ce n'est pas le cas, on conseillera à la femme de suivre la première option et également de prendre des mesures supplémentaires pendant les 7 jours suivants.

1. L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela revient à prendre deux comprimés en même temps. Ensuite elle continue à prendre les comprimés suivants au moment habituel. Elle doit commencer la plaquette suivante immédiatement après avoir terminé la plaquette en cours, donc sans pause entre les plaquettes. Il est peu probable que l'utilisatrice aura une hémorragie de privation avant la fin de la deuxième plaquette, mais les jours où elle prend des comprimés, elle peut avoir du spotting ou une hémorragie de rupture.

2. On peut également conseiller à la femme d'arrêter la prise des comprimés de la plaquette en cours. Elle observe alors un intervalle sans comprimés de 7 jours au plus (y compris les jours où elle a oublié des comprimés) et ensuite elle continue avec la plaquette suivante.

Si la femme a oublié des comprimés et qu'au cours du prochain intervalle normal sans comprimés, elle ne présente pas d'hémorragie de privation, il faut considérer la possibilité d'une grossesse.

Que faire en cas de troubles gastro-intestinaux

En cas de symptômes gastro-intestinaux sévères, une absorption incomplète est possible et des mesures contraceptives supplémentaires doivent donc être prises.

Si des vomissements ou une diarrhée importante surviennent dans les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé, les conseils donnés à la rubrique « Que faire en cas d'oubli de comprimés » sont d'application. Si la femme ne veut pas modifier son schéma habituel de prise, elle doit prendre le (les) comprimé(s) supplémentaire(s) nécessaire(s) dans une autre plaquette.

Comment retarder ou décaler les règles

Pour retarder ses règles, la femme doit continuer avec une nouvelle plaquette Microgynon 50 sans observer l'intervalle sans comprimés. Selon le souhait de la femme, la prise de comprimés peut être poursuivie quelques jours ou jusqu'à la fin de la deuxième plaquette. Pendant cette prolongation, du spotting et des hémorragies de rupture peuvent survenir. Après l'intervalle habituel de 7 jours sans comprimés, la prise régulière de Microgynon 50 est alors poursuivie.

Pour déplacer ses règles à un autre jour de la semaine que celui auquel la femme est habituée avec le schéma en cours, on peut lui conseiller de raccourcir l'intervalle suivant sans comprimés du nombre de jours souhaité. Plus l'intervalle est court, plus le risque est grand qu'il n'y ait pas d'hémorragie de privation et qu'une hémorragie de rupture et du spotting apparaissent au cours de la deuxième plaquette (comme en retardant les règles).

Informations supplémentaires relatives à des populations particulières

Population pédiatrique
Microgynon 50 n'est indiqué qu'après les premières règles.

Population gériatrique
Sans objet. Microgynon 50 n'est pas indiqué après la ménopause.

Patientes atteintes d'insuffisance hépatique
Microgynon 50 est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'une maladie hépatique grave. Voir aussi rubrique 4.3 Contre-indications.

Patientes atteintes d'insuffisance rénale
Microgynon 50 n'a pas fait l'objet d'études spécifiques chez des patientes souffrant d'insuffisance rénale. D'après les données disponibles, il n'est pas nécessaire d'adapter le traitement dans cette population de patientes.

4.3 Contre-indications

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une d'entre elles devait apparaître pour la première fois lors de l'utilisation du CHC, le produit doit être arrêté immédiatement.

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV)
    - Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP])
    - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCa) (y compris facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S
    - Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée (voir rubrique 4.4)
    - Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4)
- Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA)
    - Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde) ou de prodromes (p. ex. angine de poitrine)
    - Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex. accident ischémique transitoire [AIT])
    - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique).
    - Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux
    - Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4) ou d'un facteur de risque sévère tel que :
    - diabète avec symptômes vasculaires
    - hypertension artérielle sévère
    - dyslipoprotéinémie sévère
- Maladie hépatique grave, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale.
- Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes).
- Présence ou suspicion d'affections malignes dépendant des stéroïdes sexuels (p.ex. des organes génitaux ou des seins).
- Hémorragies vaginales non diagnostiquées.
- Présence ou suspicion de grossesse.

Microgynon 50 est contre-indiqué en administration concomitante avec des médicaments contenant l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et le dasabuvir, des médicaments contenant le glécaprévir/pibrentasvir ou le sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Si la patiente présente l'un des troubles ou l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, la pertinence du traitement par Microgynon 50 doit être discutée avec elle.

En cas d'aggravation ou de survenue de l'un de ces troubles ou facteurs de risque, la nécessité d'interrompre l'utilisation de Microgynon 50 doit être discutée entre le médecin et la patiente.

Risque de thrombo-embolie veineuse (TEV)
Le risque de TEV est augmenté chez les femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné (CHC) en comparaison aux femmes qui n'en utilisent pas. **La décision d'utiliser Microgynon 50 doit être prise uniquement après concertation avec la patiente afin de s'assurer qu'elle comprend le risque de TEV associé à Microgynon 50, l'influence de ses facteurs de risque actuels sur ce risque et le fait que le risque de TEV est maximal pendant la première année d'utilisation. Certaines données indiquent également une augmentation du risque lors de la**

reprise d'un CHC après une interruption de 4 semaines ou plus.

Parmi les femmes qui n'utilisent pas de CHC et qui ne sont pas enceintes, environ 2 sur 10 000 développeront une TEV sur une période d'un an. Cependant, chez une femme donnée, le risque peut être considérablement plus élevé, selon les facteurs de risque qu'elle présente (voir ci-dessous).

Il se peut que le risque de TEV soit plus élevé avec Microgynon 50 qu'avec les COC contenant du lévonorgestrel et une moindre dose d'éthinylestradiol. Le risque précis de TEV durant l'utilisation de Microgynon 50 n'est actuellement pas connu.

Le nombre de TEV par année est inférieur à celui attendu pendant la grossesse ou en période post-partum.

La TEV peut être fatale dans 1 à 2 % des cas.

De façon extrêmement rare, des cas de thrombose ont été signalés chez des utilisatrices de CHC dans d'autres vaisseaux sanguins, p. ex. les veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales ou rétiniennes.

Facteurs de risque de TEV

Le risque de complications thrombo-emboliques veineuses chez les utilisatrices de CHC peut être considérablement accru si d'autres facteurs de risque sont présents, en particulier si ceux-ci sont multiples (voir le tableau).

Microgynon 50 est contre-indiqué chez les femmes présentant de multiples facteurs de risque, ceux-ci les exposant à un risque élevé de thrombose veineuse (voir rubrique 4.3). Lorsqu'une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des risques associés à chaque facteur pris individuellement – dans ce cas, le risque global de TEV doit être pris en compte. Si le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable, le CHC ne doit pas être prescrit (voir rubrique 4.3).

Tableau : Facteurs de risque de TEV

Facteur de risque	Commentaire
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²)	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte si d'autres facteurs de risque sont présents.
Immobilisation prolongée, intervention chirurgicale majeure, toute intervention chirurgicale sur les jambes ou le bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur Remarque : l'immobilisation temporaire, y compris les trajets aériens > 4 heures, peut également constituer un facteur de risque de TEV, en particulier chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque	Dans ces situations, il est conseillé de suspendre l'utilisation de la pilule (au moins quatre semaines à l'avance en cas de chirurgie programmée) et de ne reprendre le CHC que deux semaines au moins après la complète remobilisation. Une autre méthode de contraception doit être utilisée afin d'éviter une grossesse non désirée. Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si Microgynon 50 n'a pas été interrompu à l'avance.
Antécédents familiaux (thrombo-embolie veineuse survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC
Autres affections médicales associées à la TEV	Cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) et drépanocytose
Âge	En particulier au-delà de 35 ans

Il n'existe aucun consensus quant au rôle éventuel joué par les varices et les thrombophlébites superficielles dans l'apparition ou la progression d'une thrombose veineuse.

L'augmentation du risque de thrombo-embolie pendant la grossesse, et en particulier pendant les 6 semaines de la période puerpérale, doit être prise en compte (pour des informations concernant « Grossesse et allaitement », voir rubrique 4.6).

Symptômes de TEV (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)

Les femmes doivent être informées qu'en cas d'apparition de ces symptômes, elles doivent consulter un médecin en urgence et lui indiquer qu'elles utilisent un CHC.

Les symptômes de la thrombose veineuse profonde (TVP) peuvent inclure :
- gonflement unilatéral d'une jambe et/ou d'un pied ou le long d'une veine de la jambe ;
- douleur ou sensibilité dans une jambe, pouvant n'être ressentie qu'en position debout ou lors de la marche ;
- sensation de chaleur, rougeur ou changement de la coloration cutanée de la jambe affectée.

Les symptômes de l'embolie pulmonaire (EP) peuvent inclure :
- apparition soudaine et inexpliquée d'un essoufflement ou d'une accélération de la respiration ;
- toux soudaine, pouvant être associée à une hémoptysie ;
- douleur thoracique aiguë ;
- étourdissements ou sensations vertigineuses sévères ;
- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

Certains de ces symptômes (p. ex. « essoufflement », « toux ») ne sont pas spécifiques et peuvent être interprétés à tort comme des signes d'événements plus fréquents ou moins sévères (infections respiratoires, p. ex.).

Les autres signes d'une occlusion vasculaire peuvent inclure : douleur soudaine, gonflement et coloration légèrement bleutée d'une extrémité.

Si l'occlusion se produit dans l'œil, les symptômes peuvent débuter sous la forme d'une vision trouble indolore pouvant évoluer vers une perte de la vision. Dans certains cas, la perte de la vision peut survenir presque immédiatement.

Risque de thrombo-embolie artérielle (TEA)

Des études épidémiologiques ont montré une association entre l'utilisation de CHC et l'augmentation du risque de thrombo-embolie artérielle (infarctus du myocarde) ou d'accident cérébrovasculaire (p. ex. accident ischémique transitoire, AVC). Les événements thrombo-emboliques artériels peuvent être fatals.

Facteurs de risque de TEA

Le risque de complications thrombo-emboliques artérielles ou d'accident cérébrovasculaire chez les utilisatrices de CHC augmente avec la présence de facteurs de risque (voir le tableau). Microgynon 50 est contre-indiqué chez les femmes présentant un facteur de risque sévère ou de multiples facteurs de risque de TEA qui les exposent à un risque élevé de thrombose artérielle (voir rubrique 4.3). Lorsqu'une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des risques associés à chaque facteur pris individuellement – dans ce cas, le risque global doit être pris en compte. Si le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable, le CHC ne doit pas être prescrit (voir rubrique 4.3).

Tableau : Facteurs de risque de TEA

Facteur de risque	Commentaire
Âge	En particulier au-delà de 35 ans
Tabagisme	Il doit être conseillé aux femmes de ne pas fumer si elles souhaitent utiliser un CHC. Il doit être fortement conseillé aux femmes de plus de 35 ans qui continuent de fumer d'utiliser une méthode de contraception différente.
Hypertension artérielle	
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m^2)	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque.
Antécédents familiaux (thrombo-embolie artérielle survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC.
Migraine	L'accroissement de la fréquence ou de la sévérité des migraines lors de l'utilisation d'un CHC (qui peut être le prodrome d'un événement cérébrovasculaire) peut constituer un motif d'arrêt immédiat du CHC.
Autres affections médicales associées à des événements indésirables vasculaires	Diabète, hyperhomocystéinémie, valvulopathie cardiaque et fibrillation auriculaire, dyslipoprotéinémie et lupus érythémateux disséminé

Symptômes de TEA

Les femmes doivent être informées qu'en cas d'apparition de ces symptômes, elles doivent consulter un médecin en urgence et lui indiquer qu'elles utilisent un CHC.

Les symptômes d'un accident cérébrovasculaire peuvent inclure :
- apparition soudaine d'un engourdissement ou d'une faiblesse du visage, d'un bras ou d'une jambe, en particulier d'un côté du corps ;
- apparition soudaine de difficultés à marcher, de sensations vertigineuses, d'une perte d'équilibre ou de coordination ;
- apparition soudaine d'une confusion, de difficultés à parler ou à comprendre ;

- apparition soudaine de difficultés à voir d'un œil ou des deux yeux ;
- céphalée soudaine, sévère ou prolongée, sans cause connue ;
- perte de conscience ou évanouissement avec ou sans crise convulsive.

Des symptômes temporaires suggèrent qu'il s'agit d'un accident ischémique transitoire (AIT).

Les symptômes de l'infarctus du myocarde (IM) peuvent inclure :
- douleur, gêne, pression, lourdeur, sensation d'oppression ou d'encombrement dans la poitrine, le bras ou sous le sternum ;
- sensation de gêne irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras, l'estomac ;
- sensation d'encombrement, d'indigestion ou de suffocation ;
- transpiration, nausées, vomissements ou sensations vertigineuses ;
- faiblesse, anxiété ou essoufflement extrêmes ;
- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

- Tumeurs

Le principal facteur de risque pour le carcinome cervical est l'infection persistante par le HPV. Certaines études épidémiologiques ont indiqué que l'utilisation prolongée de COC peut également contribuer à cette augmentation du risque, mais des discussions subsistent quant au degré selon lequel cette observation est attribuable à des effets perturbateurs, p.ex. au comportement sexuel, y compris l'utilisation de méthodes contraceptives de barrière et à d'autres facteurs tels que le papillomavirus humain (HPV).

Une méta analyse portant sur 54 études épidémiologiques a rapporté qu'il existe un risque relatif légèrement augmenté (RR=1,24) de diagnostiquer un cancer du sein chez les femmes qui utilisent un COC. Le risque supplémentaire disparaît progressivement au cours des 10 années suivant l'arrêt de l'utilisation d'un COC. Comme le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre supplémentaire de diagnostics de cancer du sein chez les femmes qui utilisent ou qui ont utilisé un COC dans un passé récent est faible en comparaison avec le risque de cancer du sein au cours de toute la vie. Ces études n'apportent pas de preuve de causalité. Le type de risque supplémentaire observé pourrait être dû à un diagnostic plus précoce de cancer du sein chez les utilisatrices de COC, aux effets biologiques des COC, ou à une combinaison des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices de COC ont tendance à être moins avancés cliniquement que ceux diagnostiqués chez les femmes n'ayant jamais utilisé de COC.

Dans de rares cas, des tumeurs hépatiques bénignes et plus rarement encore, malignes, ont été rapportées chez les utilisatrices de COC. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont provoqué des hémorragies intra-abdominales constituant une menace vitale. Une tumeur hépatique doit être envisagée dans le diagnostic différentiel en cas de sévère douleur abdominale haute, d'augmentation du volume hépatique ou de signes d'une hémorragie intra-abdominale chez une femme sous COC.

Les tumeurs malignes peuvent menacer le pronostic vital ou avoir une issue fatale.

- Autres situations

Les femmes présentant une hypertriglycéridémie, ou ayant des antécédents familiaux d'hypertriglycéridémie peuvent avoir un risque augmenté de pancréatite lorsqu'elles utilisent un COC.

Bien que de légères augmentations de la tension artérielle aient été rapportées chez de nombreuses femmes sous COC, des augmentations cliniquement significatives sont rares. Ce n'est que dans ces rares cas qu'un arrêt immédiat de l'utilisation du COC est justifié. Si, au cours de l'utilisation d'un COC chez des patientes présentant une hypertension préexistante, des valeurs de tension artérielle constamment élevées ou une augmentation significative de la tension artérielle ne répondent pas suffisamment à un traitement antihypertenseur, le COC doit être arrêté. Pour autant que ce soit adéquat, l'utilisation du COC peut être reprise si la tension artérielle se normalise sous traitement antihypertenseur.

La survenue ou l'aggravation des affections suivantes ont été rapportées, aussi bien pendant la grossesse que pendant l'utilisation de COC, mais il n'y a pas de preuve formelle d'un lien avec la prise de COC : ictère et/ou prurit dû à une cholestase ; lithiase biliaire ; porphyrie ; lupus érythémateux disséminé ; syndrome hémolytique et urémique ; chorée de Sydenham ; herpès gravidique ; perte de l'audition due à l'otosclérose.

Les oestrogènes exogènes peuvent déclencher ou aggraver les symptômes d'un angio-oedème héréditaire et acquis.

Des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter une interruption du COC jusqu'à ce que les paramètres de la fonction hépatique soient redevenus normaux. En cas de récidive d'un ictère cholestatique et/ou d'un prurit secondaire à une cholestase survenu pour la première fois au cours d'une grossesse ou d'une prise antérieure de stéroïdes sexuels, on doit arrêter l'utilisation du COC.

Bien que les COC puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et sur la tolérance au glucose, la nécessité de modifier le régime thérapeutique des femmes diabétiques utilisant un COC à faible dose (contenant < 0,05 mg d'éthinylestradiol) n'a pas été prouvée. Cependant, les femmes diabétiques doivent bénéficier d'une surveillance étroite lorsqu'elles prennent des COC, en particulier au début de l'utilisation d'un COC.

L'état dépressif et la dépression sont des effets indésirables bien connus liés à l'utilisation de contraceptifs hormonaux (voir rubrique 4.8). La dépression peut être grave et constitue un facteur de risque bien connu de comportement suicidaire et de suicide. Il convient de conseiller aux femmes de contacter leur médecin en cas de changements d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

Des cas d'aggravation de la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse ont été associés à l'utilisation de COC.

Un chloasma peut survenir occasionnellement, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant une prédisposition au chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets lorsqu'elles sont sous COC.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Examen et consultation médicale

Avant l'instauration ou la reprise d'un traitement par Microgynon 50, une recherche complète des antécédents médicaux (y compris les antécédents familiaux) doit être effectuée et la présence d'une grossesse doit être exclue. La pression artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être réalisé, en ayant à l'esprit les contre-indications (voir rubrique 4.3) et les mises en garde (voir rubrique 4.4). Il est important d'attirer l'attention des patientes sur les informations relatives à la thrombose veineuse et artérielle, y compris le risque associé à Microgynon 50 comparé à celui associé aux autres CHC, les symptômes de la TEV et de la TEA, les facteurs de risque connus et la conduite à tenir en cas de suspicion de thrombose.

Il doit également être indiqué aux patientes de lire attentivement la notice et de suivre les conseils fournis. La fréquence et la nature des examens doivent être définies sur la base des recommandations en vigueur et adaptées à chaque patiente.

Les patientes doivent être averties que les contraceptifs hormonaux ne protègent pas contre l'infection par le VIH (SIDA) et les autres maladies sexuellement transmissibles.

Diminution de la fiabilité

La fiabilité des COC peut être diminuée en cas d'oubli de comprimés (rubrique « Que faire en cas d'oubli de comprimés »), de vomissements ou de diarrhée (rubrique « Que faire en cas de troubles gastro-intestinaux ») ou d'utilisation concomitante d'autres médicaments (rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Diminution du contrôle du cycle

Avec tous les COC, des hémorragies vaginales irrégulières (spotting ou hémorragies de rupture) peuvent survenir, en particulier pendant les premiers mois d'utilisation. C'est pourquoi l'évaluation de toute hémorragie irrégulière n'a de sens qu'après une période d'adaptation d'environ 3 cycles. Si les hémorragies irrégulières persistent ou ne surviennent qu'après des cycles précédemment réguliers, il faut alors évoquer une étiologie non hormonale ; des mesures diagnostiques adéquates doivent être prises afin d'exclure une tumeur maligne ou une grossesse. Elles peuvent comporter un curetage.

Chez certaines femmes, il peut arriver qu'une hémorragie de privation ne survienne pas pendant l'intervalle sans comprimés enrobés. Si le COC a été pris selon les indications de la rubrique 4.2, il est improbable que la femme soit enceinte. Toutefois, si le COC n'a pas été pris selon ces indications dans la période précédant la première absence d'hémorragie de privation ou si deux hémorragies de privation font défaut, une grossesse doit être exclue avant de poursuivre l'utilisation de COC.

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

Remarque : consulter les informations de prescription des médicaments concomitants afin d'identifier les éventuelles interactions.

Effets d'autres médicaments sur Microgynon 50

Des interactions peuvent survenir avec des médicaments inducteurs des enzymes microsomiaux, ce qui peut entraîner une accélération de la clairance des hormones sexuelles et la survenue d'hémorragies intercurrentes et/ou l'échec de la contraception.

Les femmes qui prennent l'un de ces médicaments doivent temporairement utiliser une méthode de barrière en complément au COC ou opter pour une autre méthode de contraception. La méthode de barrière doit être utilisée pendant toute la durée du traitement concomitant et jusqu'à 28 jours après l'arrêt de ce traitement.
Si la période durant laquelle la méthode de barrière doit être utilisée se poursuit au-delà de la fin des comprimés de la plaquette du COC, la plaquette suivante doit être entamée immédiatement, sans observer l'intervalle usuel sans comprimés.

Substances qui augmentent la clairance des COC (efficacité réduite du COC par induction enzymatique), p. ex. :
Phénytoïne, barbituriques, primidone, carbamazépine, rifampicine, et peut-être aussi oxcarbazépine, topiramate, felbamate, griséofulvine et produits contenant du millepertuis.

L'induction enzymatique peut déjà s'observer après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale s'observe généralement en quelques semaines. Après l'arrêt du traitement, l'induction enzymatique peut se maintenir pendant environ 4 semaines.

Substances qui ont un effet variable sur la clairance des COC, p. ex. :
Nombre d'inhibiteurs de la protéase du VIH/VHC et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse peuvent augmenter ou diminuer les concentrations plasmatiques d'œstrogène ou de progestérone lorsqu'ils sont administrés en même temps que des COC. Dans certains cas, ces modifications peuvent être cliniquement significatives.

Substances qui diminuent la clairance des COC (inhibiteurs enzymatiques)
Les inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4, comme les antifongiques azolés (p. ex. itraconazole, voriconazole, fluconazole), le vérapamil, les macrolides (p. ex. clarithromycine, érythromycine), le diltiazem et le jus de pamplemousse, peuvent augmenter les concentrations plasmatiques d'œstrogène ou de progestérone, ou des deux.

L'étoricoxib, administré à des doses de 60 à 120 mg par jour, augmente les concentrations plasmatiques d'éthinylestradiol d'un facteur 1,4 à 1,6, respectivement, lors d'utilisation concomitante avec un contraceptif hormonal combiné contenant 0,035 mg d'éthinylestradiol.

Effets des COC sur d'autres médicaments

Les contraceptifs oraux peuvent influencer le métabolisme de certains autres médicaments. En conséquence, les concentrations plasmatiques et tissulaires peuvent soit augmenter (p. ex. ciclosporine), soit diminuer (p. ex. lamotrigine).

In vitro, l'éthinylestradiol est un inhibiteur réversible des CYP2C19, CYP1A1 et CYP1A2, ainsi qu'un inhibiteur basé sur le mécanisme des isoenzymes CYP3A4/5, CYP2C8 et CYP2J2. Au cours des études cliniques, l'administration d'un contraceptif hormonal contenant de l'éthinylestradiol n'a entraîné aucune augmentation, ou n'a entraîné qu'une légère augmentation, des concentrations plasmatiques des substrats du CYP3A4 (p. ex. midazolam), tandis que les concentrations plasmatiques des substrats du CYP1A2 peuvent connaître une augmentation légère (p. ex. théophylline) ou modérée (p. ex. mélatonine et tizanidine).

Interactions pharmacodynamiques

Au cours des essais cliniques menés chez des patients traités pour une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et recevant des médicaments contenant ombitasvir/paritaprévir/ritonavir et dasabuvir, avec ou sans ribavirine, il a été observé des augmentations de transaminase (ALAT) supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN), significativement plus fréquentes chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tel que les contraceptifs hormonaux combinés (CHC). De plus, chez des patients traités par le glécaprévir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir, des augmentations des ALAT ont été observées chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol tels que les CHC (voir la rubrique 4.3).

Dès lors, les utilisatrices de Microgynon 50 doivent changer de méthode de contraception (p. ex. contraceptif à base de progestatif seul ou méthodes non hormonales) avant de débuter un traitement avec ces médicaments. Microgynon 50 peut être réinstauré 2 semaines après la fin du traitement avec ces médicaments.

Autres formes d'interactions

- Examens de laboratoire

L'utilisation de stéroïdes contraceptifs peut influencer les résultats de certains tests de laboratoire, tels que les paramètres biochimiques des fonctions hépatique, thyroïdienne, surrénalienne et rénale, les taux plasmatiques des protéines (porteuses) p.ex. la globuline liant les corticostéroïdes et les fractions de lipides/lipoprotéines, les paramètres du métabolisme des hydrates de carbone et ceux de la coagulation et de la fibrinolyse. Ces variations restent en général dans les limites normales de laboratoire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Microgynon 50 n'est pas indiqué pendant la grossesse. Lorsqu'une grossesse survient durant le traitement par Microgynon 50, il faut arrêter la prise de ce médicament. Les nombreuses études épidémiologiques n'ont cependant révélé ni risque accru d'anomalies congénitales chez les enfants dont la mère avait utilisé un COC avant la grossesse, ni effet tératogène lorsque les COC avaient été pris par inadvertance en début de grossesse.

L'augmentation du risque de TEV en période post-partum doit être prise en compte lors de la reprise de Microgynon 50 (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Allaitement
L'allaitement peut être influencé par les COC puisqu'ils peuvent diminuer la quantité du lait maternel et modifier sa composition. C'est pourquoi les COC ne sont en général pas conseillés avant le sevrage complet de l'enfant. De petites quantités des stéroïdes contraceptifs et/ou de leurs métabolites peuvent être excrétées dans le lait. Ces quantités peuvent avoir un effet sur l'enfant.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Microgynon 50 n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Les effets indésirables signalés le plus souvent avec Microgynon 50 sont : nausées, douleurs abdominales, prise de poids, céphalées, humeur dépressive, modification de l'humeur, douleurs mammaires, sensibilité mammaire. Ces effets indésirables touchent ≥ 1 % des utilisatrices.

Les effets indésirables graves sont : thrombo-embolie artérielle et veineuse.

Tableau des effets indésirables
Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de traitement par Microgynon 50* :

Classes de systèmes d'organes (MedDRA)	Fréquent (≥1/100 à <1/10)	Peu fréquent (≥1/1,000 à <1/100)	Rare (≥1/10,000 à <1/1,000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections oculaires			intolérance aux lentilles de contact	
Affections gastro-intestinales	nausées, douleurs abdominales	vomissements, diarrhée		
Affections du système immunitaire			hypersensibilité	exacerbation des symptômes d'un angio-oedème héréditaire et acquis
Investigations	prise de poids		perte de poids	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		rétention de liquide		
Affections du système nerveux	céphalées	migraines		
Affections psychiatriques	humeur dépressive, sautes d'humeur	diminution de la libido	augmentation de la libido	
Affections des organes de reproduction et du sein	douleur dans les seins, sensibilité des seins	hypertrophie mammaire	Sécrétion mammaire, pertes vaginales	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		éruption, urticaire	érythème noueux, érythème polymorphe	
Troubles vasculaires				thrombo-embolie artérielle (TEA), thrombo-embolie veineuse (TEV)**

*Le tableau mentionne le terme MedDRA le plus adapté pour décrire un effet indésirable donné. Les synonymes ou affections apparentées ne figurent pas dans la liste, mais il convient également d'en tenir compte.
**Les termes « thrombo-embolie artérielle (TEA), thrombo-embolie veineuse (TEV) » regroupent les termes médicaux suivants : occlusion veineuse profonde périphérique, thrombose et embolie / occlusion vasculaire pulmonaire, thrombose, embolie et infarctus / infarctus du myocarde / infarctus cérébral et AVC non caractérisé comme hémorragique.

Description de certains effets indésirables particuliers

Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; ceci est abordé plus en détail en rubrique 4.4.

La liste des effets indésirables dont la fréquence est très faible ou pour lesquels l'apparition des symptômes est retardée et qui sont considérés comme liés au groupe de contraceptifs oraux combinés, est présentée ci-dessous (voir aussi rubriques 4.3 « Contre-indications » et 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »):

Tumeurs

- La fréquence de diagnostic du cancer du sein est légèrement accrue chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux. Étant donné que le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre excédentaire de cas diagnostiqués est faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le lien de causalité avec l'utilisation des COC n'a pas été établi. Pour plus d'information, consulter les rubriques 4.3 Contre-indications et 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.
- Tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes)

Autres affections

- Femmes présentant une hypertriglycéridémie (augmentation du risque de pancréatite lors de l'utilisation de COC).
- Hypertension.

- Apparition ou aggravation d'affections dont le lien avec l'utilisation de COC n'a pas été établi de façon concluante : ictère et/ou prurit lié à une cholestase ; formation de calculs biliaires ; porphyrie ; lupus érythémateux disséminé ; syndrome hémolytique et urémique ; chorée de Sydenham ; pemphigoïde gravidique ; perte d'audition liée à une otosclérose.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Modifications de la tolérance au glucose ou effet sur l'insulino-résistance périphérique.
- Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique.
- Chloasma.

Interactions

Les interactions entre d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) et les contraceptifs oraux peuvent entraîner des métrorragies et/ou un échec de la contraception (voir rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Belgique
Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Il n'y a pas de rapports d'effets délétères sérieux dus à un surdosage. Les symptômes qui peuvent survenir dans ce cas sont : nausées, vomissements et hémorragies de privation. Une hémorragie de privation peut se produire chez les jeunes filles qui n'ont pas encore eu leurs premières règles si elles prennent ce médicament par erreur. Il n'y a pas d'antidotes et le traitement doit être symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : lévonorgestrel et estrogène en association fixe
Code ATC : G03AA07
L'effet contraceptif des COC repose sur l'interaction de divers facteurs, dont on considère que les plus importants sont l'inhibition de l'ovulation et les modifications des sécrétions cervicales. En plus d'une protection contre une grossesse, les COC possèdent plusieurs propriétés bénéfiques, qui, à côté des propriétés négatives (voir Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, Effets indésirables), peuvent être utiles pour décider de la méthode de contraception. Le cycle est plus régulier, et les menstruations sont souvent moins douloureuses et les hémorragies moins abondantes. Cette dernière observation peut résulter en une diminution de la fréquence des carences en fer. De plus, le risque de cancer de l'endomètre et des ovaires semble avoir diminué. En outre, on a montré qu'il existe avec les COC les plus fortement dosés (50 µg d'éthinylestradiol) un risque diminué de kystes ovariens, d'infections pelviennes, de tumeurs fibrokystiques des seins, de grossesse extra-utérine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

- Lévonorgestrel

Absorption
Le lévonorgestrel administré oralement est rapidement et complètement absorbé. Les concentrations sériques maximales d'environ 3 - 4 ng/ml sont atteintes environ 1 heure après une dose unique. La biodisponibilité du lévonorgestrel est pratiquement complète après une administration par voie orale.

Distribution
Le lévonorgestrel est lié à l'albumine sérique et à la SHBG (sex hormone binding globulin). 1,3 % seulement de la concentration sérique totale du lévonorgestrel est présent sous forme de stéroïde libre, environ 64 % sont spécifiquement liés à la SHBG et environ 35 % ne sont pas spécifiquement liés à l'albumine. L'augmentation de la SHBG induite par l'éthinylœstradiol influence la distribution du lévonorgestrel qui est lié aux protéines sériques et induit une augmentation de la fraction liée à la SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine. Le volume de distribution apparent du lévonorgestrel est d'environ 184 l après administration unique.

Biotransformation
Le lévonorgestrel est en grande partie métabolisé. Les principaux métabolites dans le plasma sont les formes conjuguées et non conjuguées du 3α, 5β-tétrahydrolévonorgestrel. Les études *in vitro* et *in vivo* montrent que le CYP3A4 est la principale enzyme impliquée dans le métabolisme du lévonorgestrel. La vitesse d'élimination métabolique du sérum est d'environ 1,6 ml/min/kg.

Élimination
Les taux sériques de lévonorgestrel diminuent en 2 phases. La phase d'excrétion terminale est caractérisée par une demi-vie d'environ 20 heures. Le lévonorgestrel n'est pas éliminé sous forme inchangée. Ses métabolites sont excrétés dans un rapport urinaire / biliaire d'environ 1:1. La demi-vie d'élimination des métabolites est d'environ 1 jour.

État d'équilibre
Après administration journalière, les taux sériques du médicament augmentent d'un facteur 3 à 4 et atteignent la concentration à l'équilibre pendant la seconde moitié d'un cycle de traitement. Les propriétés pharmacocinétiques du lévonorgestrel sont influencées par les taux de SHBG qui augmentent d'un facteur 1,7 après l'administration journalière de Microgynon per os. Cet effet induit une diminution de la vitesse d'élimination jusqu'à environ 0,7 ml/min/kg à l'état d'équilibre.

- Ethinylestradiol

Absorption
L'éthinylestradiol administré par voie orale est absorbé rapidement et complètement. Des pics sériques d'environ 156 pg/ml sont atteints après 1,5 heure. Pendant l'absorption et le premier passage hépatique, l'éthinylestradiol est fortement métabolisé, ce qui se traduit par une bio-disponibilité moyenne d'environ 45 % avec une importante variabilité interindividuelle d'environ 20 à 65 %.

Distribution
L'éthinylestradiol est fortement mais pas spécifiquement lié à l'albumine sérique (environ 98 %) et induit une augmentation des concentrations sériques de la SHBG. On a déterminé un volume de distribution apparent d'environ 2,8 à 8,6 l/kg.

Biotransformation
L'éthinylestradiol subit une conjugaison présystémique, tant dans la muqueuse de l'intestin grêle que dans le foie. L'éthinylestradiol est principalement métabolisé par hydroxylation aromatique, mais il se forme une grande diversité de métabolites hydroxylés et méthylés, et ces métabolites sont présents comme métabolites libres et conjugués avec des glucuronides et du sulfate. On a rapporté que la vitesse d'élimination métabolique est de 2,3 à 7 ml/min/kg.

Élimination
Les taux sériques d'éthinylestradiol diminuent en 2 phases de distribution, caractérisées par des demi-vies de respectivement environ 1 heure et 10 à 20 heures. De l'éthinylestradiol inchangé n'est pas éliminé; les métabolites de l'éthinylestradiol sont éliminés dans un rapport urinaire / biliaire de 4:6. La demi-vie d'élimination des métabolites est d'environ 1 jour.

État d'équilibre
Les concentrations sériques d'éthinylestradiol augmentent avec un facteur d'environ 1,5 après administration orale journalière. Etant donné la demi-vie variable de la phase de distribution terminale du sérum et la prise quotidienne, les concentrations à l'équilibre dans le sérum sont atteintes après environ une semaine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse et toxicité des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Il est toutefois important de retenir que les hormones sexuelles sont susceptibles de favoriser la croissance de certains tissus et tumeurs hormonodépendants.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau : Lactose monohydraté, amidon de maïs, povidone 25000, talc, stéarate de magnésium.

Enrobage : Saccharose, povidone 700000, marcogol 6000, carbonate de calcium, talc, glycérol à 85 %, dioxyde de titane E 171, oxyde de fer jaune E 172, cire de montaneglycol.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Microgynon 50 se présente sous la forme de comprimés pelliculés de couleur ocre. Microgynon 50 comprimés est présenté sous plaquettes constituées de films transparents en polychlorure de vinyle et de films métalliques en aluminium.

Chaque plaquette contient 21 comprimés (plaquette-calendrier).
Présentations de 1, 3 ou 6 plaquettes de 21 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Bayer SA-NV
Kouterveldstraat 7A 301
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique : BE091244
Luxemburg: 1986080501
1x 21 0696553
3x 21 0072092
6x 21 0696567

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

Date de première autorisation : 4 octobre 1974
Date de dernier renouvellement: 4 septembre 2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de la dernière approbation du RCP : 07/2024