



# Contraceptifs hormonaux : Anticiper le risque d'interaction médicamenteuse

Marjorie Bernier-Lahaie



# Pourquoi un risque d'interaction médicamenteuse?

- Métabolisés dans le foie par divers systèmes enzymatiques.
  - Interactions pharmacocinétiques +++
  - Interactions pharmacodynamiques



# Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques

## Effets sur la contraception hormonale

- Diminution de l'efficacité de la contraception.
- Augmentation du risque d'effets indésirables.

## Effets sur les médicaments associés

- Diminution de l'efficacité des médicaments associés.
- Augmentation des effets des médicaments associés.



# Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques

## Effets sur la contraception hormonale

- **Diminution de l'efficacité de la contraception.**
- Augmentation du risque d'effets indésirables.

## Effets sur les médicaments associés

- Diminution de l'efficacité des médicaments associés.
- Augmentation des effets des médicaments associés.



# Diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux

- **Attention aux INDUCTEURS ENZYMATIQUES.**
    - Par augmentation du métabolisme et/ou de l'élimination des contraceptifs hormonaux
- Risque d'échec de la contraception et de survenue d'une grossesse.



# Diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux

Contre-indication  
+ Millepertuis





# Diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux

## Association déconseillées

- **anticonvulsivants inducteurs enzymatiques** : carbamazépine, oxcarbazépine, eslicarbazépine phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone.
- **antibiotiques inducteurs enzymatiques** : rifampicine, rifabutine,
- **antirétroviraux** : efavirenz, névirapine, nefinavir, IP boostés par le ritonavir : aprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir et tipranavir
- **autres** : lamotrigine, topiramate, modafinil , vémurafénib.



# Diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux

## Précaution d'emploi

± aprépitant, griséofulvine, bosentan, bocéprévir, elvitégravir, télaprévir, rufinamide, méprobamate

± Alcool

± Tabac



# ● ● ● | Cas clinique

- Patiente de 37 ans sous pilule Adepal®  
Lévonorgestrel 0,20 mg + Éthinylestradiol 0,04 mg
- En raison d'un malaise évocateur d'une crise d'épilepsie son médecin traitant lui prescrit du Tégréto<sup>®</sup> (carbamazépine) 400mg/jour.
- 6 mois plus tard, découverte d'une grossesse à 7 SA.



# Diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux

- Jamais de Millepertuis
- Eviter l'association d'une contraception hormonale avec un inducteur enzymatique



# Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques

## Effets sur la contraception hormonale

- Diminution de l'efficacité de la contraception.
- **Augmentation du risque d'effets indésirables.**

## Effets sur les médicaments associés

- Diminution de l'efficacité des médicaments associés.
- Augmentation des effets des médicaments associés.



# Augmentation du risque d'effets indésirables

- Interactions sans conséquences cliniques notables.





# Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques

## Effets sur la contraception hormonale

- Diminution de l'efficacité de la contraception.
- Augmentation du risque d'effets indésirables.

## Effets sur les médicaments associés

- **Diminution de l'efficacité des médicaments associés.**
- Augmentation des effets des médicaments associés.



# Diminution de l'efficacité des médicaments associés

Attention aux médicaments à marge thérapeutique étroite.

## + acide valproïque

- Diminution des concentrations d'ac valproïque, avec un risque de recrudescence des crises convulsives.

## + hormones thyroïdiennes

- Diminution des fractions libres actives, avec un risque d'hypothyroïdie.



# Diminution de l'efficacité des médicaments associés

## + lamotrigine

- Lié à l'Ethinylestradiol.
- Diminution +++ [lamotrigine]<sub>plasmatique</sub>.
- Risque de recrudescence des crises d'épilepsie.

# ● ● ● | Cas clinique

- Patiente épileptique de 31 ans contrôlée sous LAMICTAL® (lamotrigine)
- Prescription de MINIDRIL® (Lévonorgestrel 0.15 mg / Ethinylestradiol 0.03 mg) dans un contexte de projet de grossesse en don d'ovocytes
- Après 2 jours de MINIDRIL®, la patiente fait une crise d'épilepsie avec perte de connaissance.





# Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques

## Effets sur la contraception hormonale

- Diminution de l'efficacité de la contraception.
- Augmentation du risque d'effets indésirables.

## Effets sur les médicaments associés

- Diminution de l'efficacité des médicaments associés.
- **Augmentation des effets des médicaments associés.**



# Augmentation des effets des médicaments associés

+ **ciclosporine, tacrolimus**

- Surdosage et aggravation de la néphrotoxicité

+ ropinirole

+ théophylline

+ corticoïdes

+ roflumilast, sélégiline



# Modification des effets des médicaments associés

- Marge thérapeutique étroite
- Information des patientes
- Surveillance clinique
- $\pm$  Dosages plasmatiques

# Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques

- Liées aux effets de l'éthinylestradiol +++
  - Augmentation du risque thromboembolique
    - ↓ efficacité des anticoagulants
  - Augmentation de l'HTA
    - ↓ efficacité des antihypertenseurs
  - Effets sur la glycémie
    - ↓ efficacité des hypoglycémiants
  - hyperlipémie
    - ↓ efficacité des hypolipémiants



# Interactions pharmacodynamiques

Surveillance clinique et biologique

# ● ● ● | Actualités en PV

- Diane 35<sup>®</sup>
- Mirena<sup>®</sup>



# Diane 35<sup>®</sup> et ses génériques

- Cyprotérone 2 mg et éthinylestradiol 35 µg
- Restriction des indications
  - Traitement de 2<sup>nd</sup> intention de l'acné modérée à sévère dans un contexte d'hyperandrogénie, après échec d'un traitement topique ou d'un traitement antibiotique systémique, chez les femmes en âge de procréer.
  - Hirsutisme
- Modification des contre-indications
  - Utilisation concomitante d'un autre contraceptif hormonal.

# ● ● ● | Diane 35<sup>®</sup> et ses génériques

- Cyprotérone 2 mg et éthinylestradiol 35 µg
- Re

Pas d'association avec une  
contraception hormonale

- Hirsutisme
- Modification des contre-indications
  - Utilisation concomitante d'un autre contraceptif hormonal.



# ● ● ● | Mirena<sup>®</sup>

- Dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel
- De nouveaux effets indésirables non mentionnés dans les RCP et notice (anxiété, vertiges, fatigue, irritabilité), rapportés au niveau européen.
- Augmentation des déclarations de PV
  - CRPV de Nice : 100<sup>aine</sup> de notifications depuis mai
- Effets indésirables en cours d'évaluation par l'EMA
- Résultats attendus très prochainement

# ● ● ● | Mirena<sup>®</sup>

- Dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel
- De nouveaux effets indésirables non
- Pas de remise en cause du rapport B/R
- Informer les patientes des EI
- Augmentation des déclarations de I-V
  - CRPV de Nice : 100<sup>aine</sup> de notifications depuis mai
- Effets indésirables en cours d'évaluation par l'EMA
- Résultats attendus très prochainement



# Pensez à nous déclarez les effets indésirables médicamenteux !

Pour nous contacter:

ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT  
[pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)



04 92 03 47 08 Fax : 04 92 03 47 09



[pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)



<http://centre-pharmacovigilance-nice.fr/>



Médecin / Pharmacien itinérant de vigilance

Centre Régional  
de Pharmacovigilance

Hôpital de Cimiez – Pavillon Victoria

4 Avenue Reine Victoria CS 91179 06 003 Nice Cedex 1