



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[®] (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]_{plasmatique}.
- 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 hypoglycémifiants
 - hyperlipémie
 - ↓ efficacité des hypolipémiants



Interactions pharmacodynamiques

Surveillance clinique et biologique

● ● ● | Actualités en PV

- Diane 35[®]
- Mirena[®]

● ● ● | Diane 35[®] et ses génériques

- Cyprotérone 2 mg et éthinylestradiol 35 µg
- Restriction des indications
 - Traitement de 2nd 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[®] 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[®]

- 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^{aine} de notifications depuis mai
- Effets indésirables en cours d'évaluation par l'EMA
- Résultats attendus très prochainement

● ● ● | Mirena[®]

- 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^{aine} 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



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



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