

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ellaOne 30 mg comprimé

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 30 mg d'ulipristal acétate.

Excipients à effet notoire

Chaque comprimé contient 237 mg de lactose (sous forme de monohydrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé blanc à crème, marbré, rond, convexe, de 9 mm de diamètre portant « *ella* » gravé sur chacun des deux côtés.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Contraception d'urgence dans les 120 heures (5 jours) suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Le traitement consiste à prendre un comprimé par voie orale le plus tôt possible, et au plus tard 120 heures (5 jours) après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

Le comprimé peut être utilisé à n'importe quel moment du cycle menstruel.

En cas de vomissement dans les 3 heures suivant la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris.

Si le cycle menstruel d'une femme a du retard ou en cas de symptômes de grossesse, toute grossesse doit être exclue avant d'administrer le comprimé.

#### Populations spéciales

##### *Insuffisance rénale*

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire.

##### *Insuffisance hépatique*

En l'absence d'études spécifiques, aucune autre recommandation posologique ne peut être formulée.

##### *Insuffisance hépatique sévère*

En l'absence d'études spécifiques, l'ulipristal acétate n'est pas recommandé.

### *Population pédiatrique*

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de l'ulipristal acétate pour les enfants d'âge prépubère dans l'indication de la contraception d'urgence.

Adolescentes :

L'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence convient à toute femme en âge de procréer, y compris les adolescentes. Aucune différence n'a été observée au niveau de la sécurité ou de l'efficacité par rapport aux femmes adultes âgées de 18 ans et plus (voir rubrique 5.1)

### Mode d'administration

Voie orale

Le comprimé peut être pris avec ou sans nourriture.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

ellaOne n'est qu'une méthode contraceptive occasionnelle. Elle ne doit en aucun cas remplacer une contraception régulière. Il doit toujours être conseillé aux femmes d'adopter une méthode de contraception régulière.

L'ulipristal acétate ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et ne doit pas être pris par une femme chez laquelle on soupçonne une grossesse ou qui est enceinte. Toutefois, le comprimé n'interrompt pas une grossesse en cours (voir rubrique 4.6).

ellaOne n'empêche pas la survenue d'une grossesse dans tous les cas.

Si les règles suivantes ont plus de 7 jours de retard, si elles sont anormales, s'il y a des symptômes suggérant une grossesse ou en cas de doute, un test de grossesse doit être réalisé. Comme avec toute grossesse, la possibilité d'une grossesse extra-utérine doit être envisagée. Il est important de savoir que la survenue de saignements utérins n'exclut pas la possibilité d'une grossesse extra-utérine. Les femmes qui sont enceintes après avoir pris l'ulipristal acétate doivent contacter leur médecin (voir rubrique 4.6).

L'ulipristal acétate empêche ou retarde l'ovulation (voir rubrique 5.1). Si l'ovulation a déjà eu lieu, le comprimé n'est plus efficace. Le moment de l'ovulation ne peut être prévu et, en conséquence, le comprimé doit être pris le plus rapidement possible après un rapport non protégé.

Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité de l'ulipristal acétate quand il est pris plus de 120 heures (5 jours) après un rapport non protégé.

Des données limitées et non concluantes semblent indiquer qu'ellaOne a une efficacité diminuée avec l'augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC) (voir rubrique 5.1). Chez toutes les femmes, le contraceptif d'urgence doit être pris le plus rapidement possible après les rapports non protégés, quels que soient le poids corporel ou l'IMC de la femme.

Après la prise du comprimé, les règles peuvent parfois survenir quelques jours avant ou après la date prévue. Chez approximativement 7% des femmes, les règles avaient plus de 7 jours d'avance et, chez approximativement 18,5% des femmes, plus de 7 jours de retard. Chez 4% des femmes, le retard était de plus de 20 jours.

L'utilisation concomitante d'ulipristal acétate et de contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

## Contraception après la prise d'ellaOne

L'ulipristal acétate est un contraceptif d'urgence qui réduit le risque de grossesse après un rapport non protégé mais ne confère aucune protection contraceptive pour les rapports éventuels suivants. En conséquence, il est conseillé aux femmes d'utiliser une méthode barrière fiable après l'utilisation d'une contraception d'urgence, jusqu'à leurs règles suivantes.

Bien que l'utilisation de l'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence ne présente pas de contre-indication quant à la poursuite de l'utilisation d'une contraception hormonale régulière, ellaOne peut en amoindrir l'action contraceptive (voir rubrique 4.5). Donc, si une femme souhaite commencer ou continuer l'utilisation d'une contraception hormonale, elle peut le faire après avoir utilisé ellaOne ; il faut toutefois lui conseiller d'utiliser une méthode barrière fiable jusqu'à ses règles suivantes.

## Populations spécifiques

L'utilisation concomitante d'ellaOne avec les inducteurs du CYP3A4 n'est pas recommandée en raison du risque d'interaction médicamenteuse (par exemple, barbituriques (y compris primidone et phénobarbital), phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, produits phytothérapeutiques contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*), rifampicine, rifabutine, griséofulvine, éfavirenz, névirapine et l'utilisation au long cours du ritonavir).

L'utilisation d'ellaOne par des femmes souffrant d'asthme sévère et traitées par glucocorticoïdes oraux n'est pas recommandée.

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 moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

### Capacité d'autres médicaments à affecter l'ulipristal acétate :

L'ulipristal acétate est métabolisé par le CYP3A4 *in vitro*.

#### *- Les inducteurs du CYP3A4*

Les résultats *in vivo* montrent que l'administration concomitante d'ulipristal acétate et d'un inducteur puissant du CYP3A4 comme la rifampicine réduit considérablement la  $C_{max}$  et l'ASC de l'ulipristal acétate d'au moins 90% ainsi que sa demi-vie d'un facteur 2,2, ce qui correspond à une diminution d'un facteur 10 de l'exposition à l'ulipristal acétate. L'utilisation concomitante d'ellaOne avec des inducteurs du CYP3A4 (par ex. barbituriques (y compris primidone et phénobarbital), phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, plantes médicinales contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*), rifampicine, rifabutine, griséofulvine, éfavirenz et névirapine) réduit donc les concentrations plasmatiques de l'ulipristal acétate et peut entraîner une diminution de l'efficacité d'ellaOne. Pour les femmes qui ont utilisé des médicaments inducteurs enzymatiques dans les 4 dernières semaines, ellaOne n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4) et une contraception d'urgence non hormonale (soit un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu)) devrait être envisagée.

#### *- Les inhibiteurs du CYP3A4*

Les résultats *in vivo* montrent que l'administration concomitante de l'ulipristal acétate et d'un inhibiteur puissant et d'un inhibiteur modéré du CYP3A4 augmente la  $C_{max}$  et l'ASC de l'ulipristal acétate d'un facteur maximum respectivement de 2 et de 5,9. Les effets des inhibiteurs du CYP3A4 sont peu susceptibles d'avoir des conséquences cliniques.

Le ritonavir, inhibiteur du CYP3A4, peut également avoir un effet inducteur sur le CYP3A4 quand il est utilisé pendant une période de temps plus longue. Dans ce cas, le ritonavir pourrait réduire les concentrations plasmatiques de l'ulipristal acétate. Leur utilisation concomitante n'est donc pas recommandée (voir rubrique 4.4). L'induction enzymatique disparaît lentement et les effets sur les concentrations plasmatiques de l'ulipristal acétate peuvent se manifester chez une femme même si elle a arrêté de prendre un inducteur enzymatique dans les 4 dernières semaines.

#### *Médicaments affectant le pH gastrique*

L'administration de l'ulipristal acétate (comprimé de 10 mg) simultanément avec l'inhibiteur de la pompe à protons, l'ésoméprazole (20 mg quotidiennement pendant 6 jours), a entraîné une baisse moyenne d'environ 65% de la  $C_{max}$ , un  $T_{max}$  retardé (à partir d'une médiane de 0,75 heure à 1,0 heure) et une augmentation de 13% de l'ASC. La pertinence clinique de cette interaction pour l'administration d'une dose unique d'ulipristal acétate en tant que contraception d'urgence n'est pas connue.

#### Effets potentiels de l'ulipristal acétate sur les autres médicaments

##### *Contraceptifs hormonaux*

Du fait que l'ulipristal acétate se lie au récepteur de la progestérone avec une forte affinité, il peut interférer avec l'action des médicaments qui contiennent un progestatif :

- l'efficacité contraceptive de contraceptifs hormonaux combinés et de la contraception par progestatif seul peut être réduite ;
- l'utilisation concomitante de l'ulipristal acétate et d'une contraception d'urgence par le lévonorgestrel n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Les données *in vitro* indiquent que l'ulipristal acétate et son métabolite actif à des concentrations cliniquement pertinentes n'inhibent pas de manière significative les CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4. Après l'administration d'une dose unique, l'induction de CYP1A2 et de CYP3A4 par l'ulipristal acétate ou son métabolite actif est peu probable. L'administration de l'ulipristal acétate ne semble donc pas susceptible de modifier la clairance des médicaments qui sont métabolisés par ces enzymes.

##### *Substrats P-gp (P-glycoprotéine)*

Les données *in vitro* indiquent que l'ulipristal acétate utilisé à des concentrations cliniquement pertinentes peut être un inhibiteur de P-gp. Les résultats *in vivo* avec le substrat de la P-gp, la fexofénadine, n'ont pas été concluants. Les effets sur les substrats de la P-gp sont donc peu susceptibles d'avoir des conséquences cliniques.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

ellaOne ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et ne doit pas être pris par une femme chez laquelle on soupçonne une grossesse ou qui est enceinte (voir rubrique 4.2).

L'ulipristal acétate n'interrompt pas une grossesse en cours.

Une grossesse peut occasionnellement survenir après la prise d'ulipristal acétate. Bien qu'aucun potentiel tératogène n'ait été observé, les données animales concernant la toxicité sur la reproduction sont insuffisantes (voir rubrique 5.3). Les données humaines limitées concernant l'exposition de la grossesse à ellaOne ne suggèrent aucune source de préoccupation. Cependant, il est important que toute grossesse chez une femme ayant pris ellaOne soit déclarée sur le site [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). Le but de ce registre sur le web est de réunir des informations sur la sécurité chez les femmes qui ont pris ellaOne pendant leur grossesse ou qui sont enceintes après la prise d'ellaOne. Toutes les données recueillies chez les patientes resteront anonymes.

## Allaitement

L'ulipristal acétate est excrété dans le lait maternel (voir rubrique 5.2). L'effet sur le nouveau-né/le nourrisson n'a pas été étudié. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Après la prise d'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence, l'allaitement n'est pas recommandé pendant une semaine. Pendant cette période, il est recommandé de tirer et de jeter le lait maternel afin de stimuler la lactation.

## Fertilité

Un retour rapide à la fécondité est probable, suite à un traitement par l'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence. Il est recommandé aux femmes d'utiliser une méthode barrière fiable pour tous les rapports sexuels suivants, jusqu'à leurs prochaines règles.

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

L'ulipristal acétate exerce une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : des sensations vertigineuses légères à modérées sont fréquentes après la prise d'ellaOne, somnolence et vision trouble sont peu fréquentes ; de rares troubles de l'attention ont été signalés. Il sera recommandé à la patiente de ne pas conduire de véhicule ou d'utiliser de machines si elle ressent ce genre de symptômes (voir rubrique 4.8).

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés étaient les maux de tête, les nausées, les douleurs abdominales et la dysménorrhée.

La tolérance de l'ulipristal acétate a été évaluée chez 4.718 femmes au cours du programme de développement clinique.

#### Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours du programme de phase III portant sur 2.637 femmes sont présentés dans le tableau ci-après.

Les effets indésirables énumérés ci-après sont classés en fonction des fréquences et des classes de systèmes d'organes, en utilisant la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

MedDRA	Effets indésirables (fréquence)		
Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Infections et infestations		Grippe	
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité incluant éruption cutanée, urticaire, angioœdème**
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Troubles de l'appétit	
Affections psychiatriques	Troubles de l'humeur	Troubles émotionnels Anxiété Insomnie Troubles d'hyperactivité Modifications de la libido	Désorientation
Affections du système nerveux	Céphalées Sensations vertigineuses	Somnolence Migraine	Tremblements Troubles de l'attention Dysgueusie Syncope
Affections oculaires		Troubles de la vision	Sensation anormale dans l'œil Hyperémie oculaire Photophobie
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Gorge sèche
Affections gastro-intestinales	Nausées* Douleur abdominale* Gêne abdominale Vomissements*	Diarrhée Bouche sèche Dyspepsie Flatulences	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Acné Lésion cutanée Prurit	
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie Douleur dorsale		
Affections des organes de reproduction et du sein	Dysménorrhée Douleur pelvienne Sensibilité des seins	Ménorragie Pertes vaginales Troubles menstruels Métrorragie Vaginite Bouffées de chaleur Syndrome prémenstruel	Prurit génital Dyspareunie Kyste ovarien rompu Douleur vulvo-vaginale Hypoménorrhée*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	Frissons Malaise Fièvre	Soif

\*Symptôme qui pourrait également être lié à une grossesse non diagnostiquée (ou à des complications associées).

\*\* Effet indésirable provenant d'un signalement spontané

Adolescentes : le profil de sécurité observé chez des femmes de moins de 18 ans, dans des études et post-commercialisation, est analogue à celui des adultes au cours du programme de phase III (voir rubrique 4.2).

Expérience post-commercialisation : les effets indésirables spontanés rapportés en expérience post-commercialisation sont similaires en nature et en fréquence à celles du profil de sécurité décrit au cours du programme de phase III.

#### Description d'effets indésirables sélectionnés

Chez la majorité des femmes (74,6%) dans les études de phase III, les règles suivantes ont eu lieu à la date prévue, ou dans les 7 jours avant ou après, alors que chez 6,8% des femmes elles sont survenues plus de 7 jours avant la date prévue et chez 18,5% avec un retard de plus de 7 jours par rapport à la date prévue. Ce retard était de plus de 20 jours chez 4% des femmes.

Une minorité (8,7%) de femmes a signalé des saignements intermenstruels d'une durée moyenne de 2,4 jours. Dans la plupart des cas (88,2%), ce saignement était peu abondant (spotting). Parmi les femmes qui ont reçu ellaOne dans le cadre des études de phase III, seulement 0,4% ont signalé un saignement intermenstruel important.

Dans les études de phase III, 82 femmes ont été incluses dans une étude plus d'une fois et ont donc reçu plus d'une dose d'ellaOne (73 femmes ont été incluses deux fois et 9 trois fois). Aucune différence n'a été observée chez ces sujets en termes de fréquence et de sévérité des effets indésirables, de modification de la durée ou du volume des règles ou de fréquence de survenue de saignements intermenstruels.

#### 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 – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

L'expérience concernant le surdosage avec l'ulipristal acétate est limitée. Des doses uniques atteignant 200 mg ont été utilisées chez des femmes sans problème de sécurité particulier. Ces doses élevées ont été bien tolérées ; toutefois, ces femmes ont eu un cycle menstruel plus court (les saignements utérins se produisant 2-3 jours avant la date prévue) et, chez certaines femmes, la durée des saignements a été prolongée, bien qu'en faible quantité (spotting). Il n'y a pas d'antidote et tout traitement doit être symptomatique.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale, contraceptifs d'urgence. Code ATC : G03AD02

L'ulipristal acétate est un modulateur synthétique sélectif des récepteurs de la progestérone actif par voie orale qui agit en se liant avec une forte affinité aux récepteurs de la progestérone humaine. Quand il est utilisé en contraception d'urgence, le mécanisme d'action est l'inhibition ou le retard de l'ovulation via la suppression du pic d'hormone lutéinisante (LH). Des données pharmacodynamiques



montrent que, même s'il est pris immédiatement avant la date d'ovulation prévue (quand la LH a déjà commencé à augmenter), l'ulipristal acétate est capable de retarder la rupture folliculaire pendant au moins 5 jours dans 78,6% des cas ( $p < 0,005$  vs lévonorgestrel et vs placebo) (voir tableau).

Prévention de l'ovulation <sup>1,§</sup>			
	Placebo n=50	Lévonorgestrel n=48	Ulipristal acétate n=34
Traitement avant le début de l'augmentation du taux de LH	n=16 0,0%	n=12 25,0%	n=8 100% $p < 0,005^*$
Traitement après le début de l'augmentation du taux de LH mais avant le pic de LH	n=10 10,0%	n=14 14,3% NS†	n=14 78,6% $p < 0,005^*$
Traitement après le pic de LH	n=24 4,2%	n=22 9,1% NS†	n=12 8,3% NS*

1 : Brache et al, Contraception 2013

§ : défini comme la présence du follicule dominant non rompu cinq jours après un traitement en phase folliculaire tardive

\* : comparé au lévonorgestrel

NS statistiquement non significatif

† : comparé au placebo

L'ulipristal acétate a également une forte affinité pour les récepteurs des glucocorticoïdes et des effets antiglucocorticoïdes ont été observés chez l'animal *in vivo*. Ces effets n'ont toutefois pas été observés chez l'homme, même après une administration réitérée d'une dose journalière de 10 mg. Son affinité pour les récepteurs androgéniques est minimale et il n'a aucune affinité pour les récepteurs des œstrogènes ou des minéralocorticoïdes humains.

Les résultats de deux essais indépendants randomisés contrôlés (voir tableau) ont montré que l'efficacité de l'ulipristal acétate n'était pas inférieure à celle du lévonorgestrel chez des femmes qui se sont présentées pour une contraception d'urgence entre 0 et 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive. Quand les données des deux essais ont été réunies au moyen d'une méta-analyse, le risque d'une grossesse avec l'ulipristal acétate était réduit de façon significative par rapport au lévonorgestrel ( $p=0,046$ ).

Essai randomisé contrôlé	Taux de grossesse (%)		Odds ratio (OR) [IC 95%] du risque de grossesse, ulipristal acétate vs lévonorgestrel <sup>2</sup>
	Dans les 72h consécutives à un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de la méthode contraceptive <sup>2</sup>		
	• Ulipristal acétate	• Lévonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA2914-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Méta-analyse	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

2 : Glasier et al, Lancet 2010

Deux essais fournissent des données sur l'efficacité d'ellaOne jusqu'à 120 heures après un rapport sexuel non protégé. Dans une étude clinique en ouvert qui a recruté des femmes qui s'étaient présentées pour une contraception d'urgence et avaient été traitées par ulipristal acétate entre 48 et 120 heures après un rapport sexuel non protégé, un taux de grossesses de 2,1% (26/1241) a été observé. En outre, le deuxième essai comparatif décrit ci-dessus fournit également des données sur 100 femmes traitées par ulipristal acétate entre 72 et 120 heures après un rapport sexuel non protégé, chez lesquelles aucune grossesse n'a été observée.

Des données d'essais cliniques limitées et non concluantes semblent indiquer une tendance possible à une baisse de l'efficacité d'ulipristal acétate avec un poids corporel ou un IMC élevé (voir rubrique

4.4). La méta-analyse de quatre études cliniques conduites avec ulipristal acétate, présentée ci-dessous, a exclu les femmes qui avaient eu d'autres rapports sexuels non protégés.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Insuffisance pondérale 0 – 18,5	Normal 18,5-25	Surcharge pondérale 25-30	Obèse 30 -
<b>N total</b>	128	1866	699	467
<b>N de grossesses</b>	0	23	9	12
<b>Taux de grossesses</b>	0,00%	1,23%	1,29%	2,57%
<b>Intervalle de confiance</b>	0,00 – 2,84	0,78 – 1,84	0,59 – 2,43	1,34 – 4,45

Une étude observationnelle post-commercialisation évaluant l'efficacité et la sécurité d'ellaOne chez des adolescentes âgées de 17 ans ou moins n'a démontré aucune différence quant au profil de sécurité et d'efficacité par rapport à celui de femmes adultes de 18 ans et plus.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale d'une dose unique de 30 mg, l'ulipristal acétate est rapidement absorbé. Le pic de concentration plasmatique est de  $176 \pm 89$  ng/ml et est atteint approximativement 1 heure (0,5 à 2,0 heures) après l'ingestion. L'aire sous la courbe (ASC)<sub>0-∞</sub> est de  $556 \pm 260$  ng.h/ml.

L'administration d'ulipristal acétate avec un petit déjeuner riche en lipides a entraîné une baisse moyenne d'environ 45% de la C<sub>max</sub>, un T<sub>max</sub> retardé (en moyenne de 0,75 heure à 3 heures) et une ASC<sub>0-∞</sub> moyenne 25% plus élevée qu'après administration à jeun. Des résultats similaires ont été obtenus pour le métabolite actif mono-déméthylé.

### Distribution

L'ulipristal acétate est en grande partie (>98%) lié aux protéines plasmatiques, notamment à l'albumine, l'α1-glycoprotéine acide et la lipoprotéine de haute densité.

L'ulipristal acétate est un composé lipophile qui est distribué dans le lait maternel, avec une excrétion quotidienne moyenne de 13,35 µg [0-24 heures], 2,16 µg [24-48 heures], 1,06 µg [48-72 heures], 0,58 µg [72-96 heures] et 0,31 µg [96-120 heures].

Les données *in vitro* indiquent que l'ulipristal acétate pourrait être un inhibiteur des transporteurs de la BCRP (Protéine de résistance du cancer du sein) au niveau intestinal. Les effets de l'ulipristal acétate sur la BCRP sont peu susceptibles d'avoir des conséquences cliniques.

L'ulipristal acétate n'est un substrat ni pour l'OATP1B1 ni pour l'OATP1B3.

### Biotransformation/élimination

L'ulipristal acétate est largement métabolisé en métabolites mono-déméthylés, di-déméthylés et hydroxylés. Le métabolite mono-déméthylé possède une activité pharmacologique. Les résultats d'études *in vitro* indiquent que ce métabolisme se fait essentiellement par l'intermédiaire de l'isoenzyme CYP3A4 et, dans une moindre mesure, par l'intermédiaire de CYP1A2 et CYP2A6. La

demi-vie terminale de l'ulipristal acétate dans le plasma à la suite d'une administration unique de 30 mg est estimée à  $32,4 \pm 6,3$  heures, avec une clairance orale moyenne (CL/F) de  $76,8 \pm 64,0$  l/h.

### Populations particulières

Aucune étude pharmacocinétique avec l'ulipristal acétate n'a été effectuée chez des femmes présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et de génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour les femmes. La plupart des observations provenant des études de toxicité générale étaient liées au mécanisme d'action de l'ulipristal acétate qui est un modulateur des récepteurs de la progestérone et des glucocorticoïdes, une activité antiprogestérone étant observée à des expositions similaires aux niveaux thérapeutiques.

Les informations concernant la toxicité sur la reproduction sont limitées en raison de l'absence de mesures d'exposition dans ces études. L'ulipristal acétate a un effet embryolétal chez le rat, le lapin (à des doses répétées supérieures à 1 mg/kg) et le singe. La sécurité pour un embryon humain est inconnue à doses répétées. Chez l'animal, à des doses suffisamment faibles pour maintenir la gestation, aucun effet tératogène n'a été observé.

Les études de carcinogénicité (chez le rat et la souris) ont démontré que l'ulipristal acétate n'était pas cancérogène.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté  
Povidone  
Croscarmellose sodique  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. A conserver dans l'emballage d'origine afin de placer le médicament à l'abri de l'humidité. Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur afin de placer le médicament à l'abri de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

1 comprimé sous plaquette (PVC-PE-PVDC-Aluminium).  
1 comprimé sous plaquette (PVC-PVDC-Aluminium).  
Chaque boîte en carton contient une plaquette thermoformée.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON

France

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/09/522/001  
EU/1/09/522/002

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

Date de première autorisation : 15 mai 2009  
Date de dernier renouvellement : 21 mars 2014

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

<{JJ/MM/AAAA}>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ellaOne 30 mg comprimé pelliculé

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 30 mg d'ulipristal acétate.

Excipients à effet notoire

Chaque comprimé contient 237 mg de lactose (sous forme de monohydrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Comprimé pelliculé doré en forme de bouclier (d'environ 10,8 mm de diamètre), portant l'inscription « ella » gravée sur chacun des deux côtés.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Contraception d'urgence dans les 120 heures (5 jours) suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Le traitement consiste à prendre un comprimé par voie orale le plus tôt possible, et au plus tard 120 heures (5 jours) après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

Le comprimé peut être utilisé à n'importe quel moment du cycle menstruel.

En cas de vomissement dans les 3 heures suivant la prise du comprimé, un autre comprimé doit être pris.

Si le cycle menstruel d'une femme a du retard ou en cas de symptômes de grossesse, toute grossesse doit être exclue avant d'administrer le comprimé.

#### Populations spéciales

##### *Insuffisance rénale*

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire.

##### *Insuffisance hépatique*

En l'absence d'études spécifiques, aucune autre recommandation posologique ne peut être formulée pour l'ulipristal acétate.

##### *Insuffisance hépatique sévère*

En l'absence d'études spécifiques, l'ulipristal acétate n'est pas recommandé.

### *Population pédiatrique*

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de l'ulipristal acétate pour les enfants d'âge prépubère dans l'indication de la contraception d'urgence.

Adolescentes :

L'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence convient à toute femme en âge de procréer, y compris les adolescentes. Aucune différence n'a été observée au niveau de la sécurité ou de l'efficacité par rapport aux femmes adultes âgées de 18 ans et plus (voir rubrique 5.1)

### Mode d'administration

Voie orale

Le comprimé peut être pris avec ou sans nourriture.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

ellaOne n'est qu'une méthode contraceptive occasionnelle. Elle ne doit en aucun cas remplacer une contraception régulière. Il doit toujours être conseillé aux femmes d'adopter une méthode de contraception régulière.

L'ulipristal acétate ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et ne doit pas être pris par une femme chez laquelle on soupçonne une grossesse ou qui est enceinte. Toutefois, ellaOne n'interrompt pas une grossesse en cours (voir rubrique 4.6).

ellaOne n'empêche pas la survenue d'une grossesse dans tous les cas.

Si les règles suivantes ont plus de 7 jours de retard, si elles sont anormales, s'il y a des symptômes suggérant une grossesse ou en cas de doute, un test de grossesse doit être réalisé. Comme avec toute grossesse, la possibilité d'une grossesse extra-utérine doit être envisagée. Il est important de savoir que la survenue de saignements utérins n'exclut pas la possibilité d'une grossesse extra-utérine. Les femmes qui sont enceintes après avoir pris l'ulipristal acétate doivent contacter leur médecin (voir rubrique 4.6).

L'ulipristal acétate empêche ou retarde l'ovulation (voir rubrique 5.1). Si l'ovulation a déjà eu lieu, le médicament n'est plus efficace. Le moment de l'ovulation ne peut être prévu et, en conséquence, le comprimé doit être pris le plus rapidement possible après un rapport non protégé.

Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité de l'ulipristal acétate quand il est pris plus de 120 heures (5 jours) après un rapport non protégé.

Des données limitées et non concluantes semblent indiquer qu'ellaOne a une efficacité diminuée avec l'augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC) (voir rubrique 5.1). Chez toutes les femmes, le contraceptif d'urgence doit être pris le plus rapidement possible après les rapports non protégés, quels que soient le poids corporel ou l'IMC de la femme.

Après la prise du comprimé, les règles peuvent parfois survenir quelques jours avant ou après la date prévue. Chez approximativement 7% des femmes, les règles avaient plus de 7 jours d'avance et, chez approximativement 18,5% des femmes, plus de 7 jours de retard. Chez 4% des femmes, le retard était de plus de 20 jours.

L'utilisation concomitante d'ulipristal acétate et de contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

## Contraception après la prise d'ellaOne

L'ulipristal acétate est un contraceptif d'urgence qui réduit le risque de grossesse après un rapport non protégé mais ne confère aucune protection contraceptive pour les rapports éventuels suivants. En conséquence, il est conseillé aux femmes d'utiliser une méthode barrière fiable après l'utilisation d'une contraception d'urgence, jusqu'à leurs règles suivantes.

Bien que l'utilisation de l'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence ne présente pas de contre-indication quant à la poursuite de l'utilisation d'une contraception hormonale régulière, ellaOne peut en amoindrir l'action contraceptive (voir rubrique 4.5). Donc, si une femme souhaite commencer ou continuer l'utilisation d'une contraception hormonale, elle peut le faire après avoir utilisé ellaOne ; il faut toutefois lui conseiller d'utiliser une méthode barrière fiable jusqu'à ses règles suivantes.

## Populations spécifiques

L'utilisation concomitante d'ellaOne avec les inducteurs du CYP3A4 n'est pas recommandée en raison du risque d'interaction médicamenteuse (par exemple, barbituriques (y compris primidone et phénobarbital), phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, produits phytothérapeutiques contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*), rifampicine, rifabutine, griséofulvine, éfavirenz, névirapine et l'utilisation au long cours du ritonavir).

L'utilisation d'ellaOne par des femmes souffrant d'asthme sévère et traitées par glucocorticoïdes oraux n'est pas recommandée.

Ce médicament contient du lactose. Les patientes 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 moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

### Capacité d'autres médicaments à affecter l'ulipristal acétate :

L'ulipristal acétate est métabolisé par le CYP3A4 *in vitro*.

#### *- Les inducteurs du CYP3A4*

Les résultats *in vivo* montrent que l'administration concomitante d'ulipristal acétate et d'un inducteur puissant du CYP3A4 comme la rifampicine réduit considérablement la  $C_{max}$  et l'ASC de l'ulipristal acétate d'au moins 90% ainsi que sa demi-vie d'un facteur 2,2, ce qui correspond à une diminution d'un facteur 10 de l'exposition à l'ulipristal acétate. L'utilisation concomitante d'ellaOne avec des inducteurs du CYP3A4 (par ex. barbituriques (y compris primidone et phénobarbital), phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, plantes médicinales contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*), rifampicine, rifabutine, griséofulvine, éfavirenz et névirapine) réduit donc les concentrations plasmatiques de l'ulipristal acétate et peut entraîner une diminution de l'efficacité d'ellaOne. Pour les femmes qui ont utilisé des médicaments inducteurs enzymatiques dans les 4 dernières semaines, ellaOne n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4) et une contraception d'urgence non hormonale (soit un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu)) devrait être envisagée.

#### *- Les inhibiteurs du CYP3A4*

Les résultats *in vivo* montrent que l'administration concomitante de l'ulipristal acétate et d'un inhibiteur puissant et d'un inhibiteur modéré du CYP3A4 augmente la  $C_{max}$  et l'ASC de l'ulipristal acétate d'un facteur maximum respectivement de 2 et de 5,9. Les effets des inhibiteurs du CYP3A4 sont peu susceptibles d'avoir des conséquences cliniques.

Le ritonavir, inhibiteur du CYP3A4, peut également avoir un effet inducteur sur le CYP3A4 quand il est utilisé pendant une période de temps plus longue. Dans ce cas, le ritonavir pourrait réduire les concentrations plasmatiques de l'ulipristal acétate. Leur utilisation concomitante n'est donc pas recommandée (voir rubrique 4.4). L'induction enzymatique disparaît lentement et les effets sur les concentrations plasmatiques de l'ulipristal acétate peuvent se manifester chez une femme même si elle a arrêté de prendre un inducteur enzymatique dans les 4 dernières semaines.

#### *Médicaments affectant le pH gastrique*

L'administration de l'ulipristal acétate (comprimé de 10 mg) simultanément avec l'inhibiteur de la pompe à protons, l'ésoméprazole (20 mg quotidiennement pendant 6 jours), a entraîné une baisse moyenne d'environ 65% de la  $C_{max}$ , un  $T_{max}$  retardé (à partir d'une médiane de 0,75 heure à 1,0 heure) et une augmentation de 13% de l'ASC. La pertinence clinique de cette interaction pour l'administration d'une dose unique d'ulipristal acétate en tant que contraception d'urgence n'est pas connue.

#### Effets potentiels de l'ulipristal acétate sur les autres médicaments

##### *Contraceptifs hormonaux*

Du fait que l'ulipristal acétate se lie au récepteur de la progestérone avec une forte affinité, il peut interférer avec l'action des médicaments qui contiennent un progestatif :

- l'efficacité contraceptive de contraceptifs hormonaux combinés et de la contraception par progestatif seul peut être réduite ;
- l'utilisation concomitante de l'ulipristal acétate et d'une contraception d'urgence par le lévonorgestrel n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Les données *in vitro* indiquent que l'ulipristal acétate et son métabolite actif à des concentrations cliniquement pertinentes n'inhibent pas de manière significative les CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4. Après l'administration d'une dose unique, l'induction de CYP1A2 et de CYP3A4 par l'ulipristal acétate ou son métabolite actif est peu probable. L'administration de l'ulipristal acétate ne semble donc pas susceptible de modifier la clairance des médicaments qui sont métabolisés par ces enzymes.

##### *Substrats de la glycoprotéine P (P-gp)*

Les données *in vitro* indiquent que l'ulipristal acétate utilisé à des concentrations cliniquement pertinentes peut être un inhibiteur de P-gp. Les résultats *in vivo* avec le substrat de la P-gp, la fexofénadine, n'ont pas été concluants. Les effets sur les substrats de la P-gp sont donc peu susceptibles d'avoir des conséquences cliniques.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

ellaOne ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et ne doit pas être pris par une femme chez laquelle on soupçonne une grossesse ou qui est enceinte (voir rubrique 4.2).

L'ulipristal acétate n'interrompt pas une grossesse en cours.

Une grossesse peut occasionnellement survenir après la prise d'ulipristal acétate. Bien qu'aucun potentiel tératogène n'ait été observé, les données animales concernant la toxicité sur la reproduction sont insuffisantes (voir rubrique 5.3). Les données humaines limitées concernant l'exposition de la grossesse à ellaOne ne suggèrent aucune source de préoccupation. Cependant, il est important que toute grossesse chez une femme ayant pris ellaOne soit déclarée sur le site [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). Le but de ce registre sur le web est de réunir des informations sur la sécurité chez les femmes qui ont pris ellaOne pendant leur grossesse ou qui sont enceintes après la prise d'ellaOne. Toutes les données recueillies chez les patientes resteront anonymes.



## Allaitement

L'ulipristal acétate est excrété dans le lait maternel (voir rubrique 5.2). L'effet sur le nouveau-né/le nourrisson n'a pas été étudié. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Après la prise de l'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence, l'allaitement n'est pas recommandé pendant une semaine. Pendant cette période, il est recommandé de tirer et de jeter le lait maternel afin de stimuler la lactation.

## Fertilité

Un retour rapide à la fécondité est probable, suite à un traitement par l'ulipristal acétate pour une contraception d'urgence. Il est recommandé aux femmes d'utiliser une méthode barrière fiable pour tous les rapports sexuels suivants, jusqu'à leurs prochaines règles.

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

L'ulipristal acétate exerce une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : des sensations vertigineuses légères à modérées sont fréquentes après la prise d'ellaOne, somnolence et vision trouble sont peu fréquentes ; de rares troubles de l'attention ont été signalés. Il sera recommandé à la patiente de ne pas conduire de véhicule ou d'utiliser de machines si elle ressent ce genre de symptômes (voir rubrique 4.8).

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés étaient les maux de tête, les nausées, les douleurs abdominales et la dysménorrhée.

La tolérance de l'ulipristal acétate a été évaluée chez 4.718 femmes au cours du programme de développement clinique.

#### Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours du programme de phase III portant sur 2.637 femmes sont présentés dans le tableau ci-après.

Les effets indésirables énumérés ci-après sont classés en fonction des fréquences et des classes de systèmes d'organes en utilisant la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

MedDRA	Effets indésirables (fréquence)		
Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Infections et infestations		Grippe	
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité incluant éruption cutanée, urticaire, angioœdème**
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Troubles de l'appétit	
Affections psychiatriques	Troubles de l'humeur	Troubles émotionnels Anxiété Insomnie Troubles d'hyperactivité Modifications de la libido	Désorientation
Affections du système nerveux	Céphalées Sensations vertigineuses	Somnolence Migraine	Tremblements Troubles de l'attention Dysgueusie Syncope
Affections oculaires		Troubles de la vision	Sensation anormale dans l'œil Hyperémie oculaire Photophobie
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Gorge sèche
Affections gastro-intestinales	Nausées* Douleur abdominale* Gêne abdominale Vomissements*	Diarrhée Bouche sèche Dyspepsie Flatulences	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Acné Lésions cutanées Prurit	
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie Douleur dorsale		
Affections des organes de reproduction et du sein	Dysménorrhée Douleur pelvienne Sensibilité des seins	Ménorragie Pertes vaginales Troubles menstruels Métrorragie Vaginite Bouffées de chaleur Syndrome prémenstruel	Prurit génital Dyspareunie Kyste ovarien rompu Douleur vulvo-vaginale Hypoménorrhée*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	Frissons Malaise Fièvre	Soif

\*Symptôme qui pourrait également être lié à une grossesse non diagnostiquée (ou à des complications associées).

\*\* Effet indésirable provenant d'un signalement spontané

Adolescentes : le profil de sécurité observé chez des femmes de moins de 18 ans, dans des études et post-commercialisation, est analogue à celui des adultes au cours du programme de phase III (voir rubrique 4.2).

Expérience post-commercialisation : les effets indésirables spontanés rapportés en expérience post-commercialisation sont similaires en nature et en fréquence à celles du profil de sécurité décrit au cours du programme de phase III.

#### Description d'effets indésirables sélectionnés

Chez la majorité des femmes (74,6%) dans les études de phase III, les règles suivantes ont eu lieu à la date prévue, ou dans les 7 jours avant ou après, alors que chez 6,8% des femmes elles sont survenues plus de 7 jours avant la date prévue et chez 18,5% avec un retard de plus de 7 jours par rapport à la date prévue. Ce retard était de plus de 20 jours chez 4% des femmes.

Une minorité (8,7%) de femmes a signalé des saignements intermenstruels d'une durée moyenne de 2,4 jours. Dans la plupart des cas (88,2%), ce saignement était peu abondant (spotting). Parmi les femmes qui ont reçu ellaOne dans le cadre des études de phase III, seulement 0,4% ont signalé un saignement intermenstruel important.

Dans les études de phase III, 82 femmes ont été incluses dans une étude plus d'une fois et ont donc reçu plus d'une dose d'ellaOne (73 femmes ont été incluses deux fois et 9 trois fois). Aucune différence n'a été observée chez ces sujets en termes de fréquence et de sévérité des effets indésirables, de modification de la durée ou du volume des règles ou de fréquence de survenue de saignements intermenstruels.

#### 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 – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

L'expérience concernant le surdosage avec l'ulipristal acétate est limitée. Des doses uniques atteignant 200 mg ont été utilisées chez des femmes sans problème de sécurité particulier. Ces doses élevées ont été bien tolérées ; toutefois, ces femmes ont eu un cycle menstruel plus court (les saignements utérins se produisant 2-3 jours avant la date prévue) et, chez certaines femmes, la durée des saignements a été prolongée, bien qu'en faible quantité (spotting). Il n'y a pas d'antidote et tout traitement doit être symptomatique.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale, contraceptifs d'urgence. Code ATC : G03AD02

L'ulipristal acétate est un modulateur synthétique sélectif des récepteurs de la progestérone actif par voie orale qui agit en se liant avec une forte affinité aux récepteurs de la progestérone humaine. Quand il est utilisé en contraception d'urgence, le mécanisme d'action est l'inhibition ou le retard de l'ovulation via la suppression du pic de l'hormone lutéinisante (LH). Des données pharmacodynamiques montrent que, même s'il est pris immédiatement avant la date d'ovulation

prévue (quand la LH a déjà commencé à augmenter), l'ulipristal acétate est capable de retarder la rupture folliculaire pendant au moins 5 jours dans 78,6% des cas ( $p < 0,005$  vs lévonorgestrel et vs placebo) (voir tableau).

Prévention de l'ovulation <sup>1,§</sup>			
	Placebo n=50	Lévonorgestrel n=48	Ulipristal acétate n=34
Traitement avant le début de l'augmentation du taux de LH	n=16 0,0%	n=12 25,0%	n=8 100% $p < 0,005^*$
Traitement après le début de l'augmentation du taux de LH mais avant le pic de LH	n=10 10,0%	n=14 14,3% NS†	n=14 78,6% $p < 0,005^*$
Traitement après le pic de LH	n=24 4,2%	n=22 9,1% NS†	n=12 8,3% NS*

1 : Brache et al, Contraception 2013

§ : défini comme la présence du follicule dominant non rompu cinq jours après un traitement en phase folliculaire tardive

\* : comparé au lévonorgestrel

NS statistiquement non significatif

† : comparé au placebo

L'ulipristal acétate a également une forte affinité pour les récepteurs des glucocorticoïdes et des effets antiglucocorticoïdes ont été observés chez l'animal *in vivo*. Ces effets n'ont toutefois pas été observés chez l'homme, même après une administration réitérée d'une dose journalière de 10 mg. Son affinité pour les récepteurs androgéniques est minimale et il n'a aucune affinité pour les récepteurs des œstrogènes ou des minéralocorticoïdes humains.

Les résultats de deux essais indépendants randomisés contrôlés (voir tableau) ont montré que l'efficacité de l'ulipristal acétate n'était pas inférieure à celle du lévonorgestrel chez des femmes qui se sont présentées pour une contraception d'urgence entre 0 et 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive. Quand les données des deux essais ont été réunies au moyen d'une méta-analyse, le risque d'une grossesse avec l'ulipristal acétate était réduit de façon significative par rapport au lévonorgestrel ( $p = 0,046$ ).

Essai randomisé contrôlé	Taux de grossesse (%)		Odds ratio (OR) [IC 95%] du risque de grossesse, ulipristal acétate vs lévonorgestrel <sup>2</sup>
	Dans les 72h consécutives à un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de la méthode contraceptive <sup>2</sup>		
	• Ulipristal acétate	• Lévonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA2914-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Méta-analyse	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

2 : Glasier et al, Lancet 2010

Deux essais fournissent des données sur l'efficacité d'ellaOne jusqu'à 120 heures après un rapport sexuel non protégé. Dans une étude clinique en ouvert qui a recruté des femmes qui s'étaient présentées pour une contraception d'urgence et avaient été traitées par ulipristal acétate entre 48 et 120 heures après un rapport sexuel non protégé, un taux de grossesses de 2,1% (26/1241) a été observé. En outre, le deuxième essai comparatif décrit ci-dessus fournit également des données sur 100 femmes traitées par ulipristal acétate entre 72 et 120 heures après un rapport sexuel non protégé, chez lesquelles aucune grossesse n'a été observée.

Des données d'essais cliniques limitées et non concluantes semblent indiquer une tendance possible à une baisse de l'efficacité d'ulipristal acétate avec un poids corporel ou un IMC élevé (voir rubrique

4.4). La méta-analyse de quatre études cliniques conduites avec ulipristal acétate, présentée ci-dessous, a exclu les femmes qui avaient eu d'autres rapports sexuels non protégés.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Insuffisance pondérale 0 – 18,5	Normal 18,5-25	Surcharge pondérale 25-30	Obèse 30 -
<b>N total</b>	128	1866	699	467
<b>N de grossesses</b>	0	23	9	12
<b>Taux de grossesses</b>	0,00%	1,23%	1,29%	2,57%
<b>Intervalle de confiance</b>	0,00 – 2,84	0,78 – 1,84	0,59 – 2,43	1,34 – 4,45

Une étude observationnelle post-commercialisation évaluant l'efficacité et la sécurité d'ellaOne chez des adolescentes âgées de 17 ans ou moins n'a démontré aucune différence quant au profil de sécurité et d'efficacité par rapport à celui de femmes adultes de 18 ans et plus.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale d'une dose unique de 30 mg, l'ulipristal acétate est rapidement absorbé. Le pic de concentration plasmatique est de  $176 \pm 89$  ng/ml et est atteint approximativement 1 heure (0,5 à 2,0 heures) après l'ingestion. L'aire sous la courbe (ASC)<sub>0-∞</sub> est de  $556 \pm 260$  ng.h/ml.

L'administration d'ulipristal acétate avec un petit déjeuner riche en lipides a entraîné une baisse moyenne d'environ 45% de la C<sub>max</sub>, un T<sub>max</sub> retardé (en moyenne de 0,75 heure à 3 heures) et une ASC<sub>0-∞</sub> moyenne 25% plus élevée qu'après administration à jeun. Des résultats similaires ont été obtenus pour le métabolite actif mono-déméthylé.

### Distribution

L'ulipristal acétate est en grande partie (>98%) lié aux protéines plasmatiques, notamment à l'albumine, l'α1-glycoprotéine acide et la lipoprotéine de haute densité.

L'ulipristal acétate est un composé lipophile qui est distribué dans le lait maternel, avec une excrétion quotidienne moyenne de 13,35 µg [0-24 heures], 2,16 µg [24-48 heures], 1,06 µg [48-72 heures], 0,58 µg [72-96 heures] et 0,31 µg [96-120 heures].

Les données *in vitro* indiquent que l'ulipristal acétate pourrait être un inhibiteur des transporteurs de la BCRP (Protéine de résistance du cancer du sein) au niveau intestinal. Les effets de l'ulipristal acétate sur la BCRP sont peu susceptibles d'avoir des conséquences cliniques.

L'ulipristal acétate n'est un substrat ni pour l'OATP1B1 ni pour l'OATP1B3.

### Biotransformation/élimination

L'ulipristal acétate est largement métabolisé en métabolites mono-déméthylés, di-déméthylés et hydroxylés. Le métabolite mono-déméthylé possède une activité pharmacologique. Les résultats d'études *in vitro* indiquent que ce métabolisme se fait essentiellement par l'intermédiaire de l'isoenzyme CYP3A4 et, dans une moindre mesure, par l'intermédiaire de CYP1A2 et CYP2A6. La demi-vie terminale de l'ulipristal acétate dans le plasma à la suite d'une administration unique de 30 mg est estimée à  $32,4 \pm 6,3$  heures, avec une clairance orale moyenne (CL/F) de  $76,8 \pm 64,0$  l/h.

## Populations particulières

Aucune étude pharmacocinétique avec l'ulipristal acétate n'a été effectuée chez des femmes présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et de génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour les femmes. La plupart des observations provenant des études de toxicité générale étaient liées au mécanisme d'action de l'ulipristal acétate qui est un modulateur des récepteurs de la progestérone et des glucocorticoïdes, une activité antiprogestérone étant observée à des expositions similaires aux niveaux thérapeutiques.

Les informations concernant la toxicité sur la reproduction sont limitées en raison de l'absence de mesures d'exposition dans ces études. L'ulipristal acétate a un effet embryolétal chez le rat, le lapin (à des doses répétées supérieures à 1 mg/kg) et le singe. La sécurité pour un embryon humain est inconnue à doses répétées. Chez l'animal, à des doses suffisamment faibles pour maintenir la gestation, aucun effet tératogène n'a été observé.

Les études de carcinogénicité (chez le rat et la souris) ont démontré que l'ulipristal acétate n'était pas cancérogène.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Noyau du comprimé :

Lactose monohydraté

Povidone

Croscarmellose sodique

Stéarate de magnésium

Pelliculage :

Alcool polyvinylique (E1203)

Macrogol (E1521)

Talc (E553b)

Dioxyde de titane (E171)

Polysorbate 80 (E433)

Oxyde de fer jaune (E172)

Silicate alumino-potassique (E555)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

3 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**

1 comprimé sous plaquette (PVC-PVDC-Aluminium avec filtre UV).  
L'emballage contient une plaquette thermoformée.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
France

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/09/522/003

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

Date de première autorisation : 15 mai 2009  
Date de dernier renouvellement : 21 mars 2014

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

<{JJ/MM/AAAA}>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**



## **A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse des fabricants responsable de la libération des lots

Comprimé et comprimé pelliculé :

Cenexi  
17 Rue de Pontoise  
FR-95520 Osny  
France

Delpharm Lille S.A.S.  
Parc d'activités Roubaix-Est  
22, rue de Toufflers  
CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
France

Comprimé uniquement :

Laboratorios León Farma S.A.  
C/ La Vallina, s/n Pol. Ind. Navatejera  
24008 Navatejera, León  
Espagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament non soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

### **• Plan de gestion du risque (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE CARTONNÉE EXTÉRIEURE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ellaOne 30 mg comprimé  
Ulipristal acétate

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé contient 30 mg d'ulipristal acétate

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose. Voir la notice pour les informations complémentaires

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

1 comprimé.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Si vous avez utilisé d'autres médicaments dans les 4 dernières semaines, en particulier pour l'épilepsie, la tuberculose, l'infection par le VIH ou des plantes médicinales contenant du millepertuis (voir la notice), l'efficacité d'ellaOne peut être diminuée. Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ellaOne.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. A conserver dans l'emballage d'origine afin de placer le médicament à l'abri de l'humidité. Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur afin de placer le médicament à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
France

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/09/522/001  
EU/1/09/522/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Contraception d'urgence  
Prendre un comprimé le plus rapidement possible après un rapport sexuel non protégé ou l'échec d'une méthode contraceptive.  
Vous devez prendre ce médicament dans les 120 heures (5 jours) consécutives à un rapport non protégé ou à un échec de contraception.

Le code QR lié à la notice doit être inclus

Notice du produit en ligne :

<b>PAYS</b>	<b>URL</b>
AUTRICHE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/AT">www.hra-pharma.com/PIL/AT</a>
BELGIQUE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE">www.hra-pharma.com/PIL/BE</a>
BULGARIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BG">www.hra-pharma.com/PIL/BG</a>
CROATIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HR">www.hra-pharma.com/PIL/HR</a>
CHYPRE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR">www.hra-pharma.com/PIL/GR</a>

RÉP. TCHÈQUE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/CZ">www.hra-pharma.com/PIL/CZ</a>
DANEMARK	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DK">www.hra-pharma.com/PIL/DK</a>
ESTONIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT">www.hra-pharma.com/PIL/LT</a>
FINLANDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/FI">www.hra-pharma.com/PIL/FI</a>
FRANCE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/FR">www.hra-pharma.com/PIL/FR</a>
ALLEMAGNE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DE">www.hra-pharma.com/PIL/DE</a>
GRÈCE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR">www.hra-pharma.com/PIL/GR</a>
HONGRIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HU">www.hra-pharma.com/PIL/HU</a>
ISLANDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IS">www.hra-pharma.com/PIL/IS</a>
IRLANDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/UK">www.hra-pharma.com/PIL/UK</a>
ITALIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IT">www.hra-pharma.com/PIL/IT</a>
LETONIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT">www.hra-pharma.com/PIL/LT</a>
LITUANIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT">www.hra-pharma.com/PIL/LT</a>
LUXEMBOURG	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE">www.hra-pharma.com/PIL/BE</a>
MALTE	Non applicable
PAYS-BAS	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/NL">www.hra-pharma.com/PIL/NL</a>
NORVÈGE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/NO">www.hra-pharma.com/PIL/NO</a>
POLOGNE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/PL">www.hra-pharma.com/PIL/PL</a>
PORTUGAL	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/PT">www.hra-pharma.com/PIL/PT</a>
ROUMANIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/RO">www.hra-pharma.com/PIL/RO</a>
SLOVAQUIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SK">www.hra-pharma.com/PIL/SK</a>
SLOVÉNIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SI">www.hra-pharma.com/PIL/SI</a>
ESPAGNE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/ES">www.hra-pharma.com/PIL/ES</a>
SUÈDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SE">www.hra-pharma.com/PIL/SE</a>
ROYAUME-UNI	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/UK">www.hra-pharma.com/PIL/UK</a>

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ellaOne comprimé

## 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.  
Sans objet.

## 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}  
SN: {numéro}  
NN: {numéro}  
Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS  
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTE THERMOFORMÉE ALU**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ellaOne 30 mg comprimé  
Ulipristal acétate

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

HRA Pharma

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE CARTONNÉE EXTÉRIEURE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ellaOne 30 mg comprimé pelliculé  
Ulipristal acétate

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'ulipristal acétate

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose. Voir la notice pour des informations complémentaires.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

1 comprimé pelliculé.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

Si vous avez utilisé d'autres médicaments dans les 4 dernières semaines, en particulier pour l'épilepsie, la tuberculose, l'infection par le VIH ou des plantes médicinales contenant du millepertuis (voir la notice), l'efficacité d'ellaOne peut être diminuée. Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ellaOne.

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

<Sans objet.>

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
France

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/09/522/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Contraception d'urgence

Prendre un comprimé le plus rapidement possible après un rapport sexuel non protégé ou l'échec d'une méthode contraceptive.

Vous devez prendre ce médicament dans les 120 heures (5 jours) consécutives à un rapport non protégé ou à un échec de contraception.

Le code QR lié à la notice doit être inclus

Notice du produit en ligne :

PAYS	URL
AUTRICHE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS</a>
BELGIQUE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS</a>
BULGARIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BG/GS">www.hra-pharma.com/PIL/BG/GS</a>
CROATIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/HR/GS</a>
CHYPRE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS</a>
RÉP. TCHÈQUE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/CZ/GS">www.hra-pharma.com/PIL/CZ/GS</a>
DANEMARK	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/DK/GS</a>
ESTONIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS</a>
FINLANDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/FI/GS">www.hra-pharma.com/PIL/FI/GS</a>

FRANCE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/FR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/FR/GS</a>
ALLEMAGNE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS</a>
GRÈCE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS</a>
HONGRIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HU/GS">www.hra-pharma.com/PIL/HU/GS</a>
ISLANDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IS/GS">www.hra-pharma.com/PIL/IS/GS</a>
IRLANDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/UK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/UK/GS</a>
ITALIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/IT/GS</a>
LETTONIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS</a>
LITUANIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS</a>
LUXEMBOURG	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS</a>
MALTE	Non applicable
PAYS-BAS	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/NL/GS">www.hra-pharma.com/PIL/NL/GS</a>
NORVÈGE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/NO/GS">www.hra-pharma.com/PIL/NO/GS</a>
POLOGNE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/PL/GS">www.hra-pharma.com/PIL/PL/GS</a>
PORTUGAL	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/PT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/PT/GS</a>
ROUMANIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/RO/GS">www.hra-pharma.com/PIL/RO/GS</a>
SLOVAQUIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/SK/GS</a>
SLOVÉNIE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SI/GS">www.hra-pharma.com/PIL/SI/GS</a>
ESPAGNE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/ES/GS">www.hra-pharma.com/PIL/ES/GS</a>
SUÈDE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/SE/GS</a>
ROYAUME-UNI	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/UK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/UK/GS</a>

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ellaOne comprimé pelliculé

## 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.  
Sans objet.

## 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}  
SN: {numéro}  
NN: {numéro}  
Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

**PLAQUETTE THERMOFORMÉE ALU POUR UNE BOÎTE D'UN COMPRIMÉ PELLICULÉ**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

ellaOne 30 mg comprimé pelliculé  
Ulipristal acétate

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

HRA Pharma

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : information de l'utilisateur

### ellaOne 30 mg comprimé

Ulipristal acétate

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

Vous devez toujours utiliser ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'ellaOne et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ellaOne
3. Comment prendre ellaOne
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ellaOne
6. Contenu de l'emballage et autres informations
  - Informations utiles concernant la contraception

#### 1. Qu'est-ce qu'ellaOne et dans quels cas est-il utilisé

##### ellaOne est un contraceptif d'urgence

ellaOne est un contraceptif dont l'objet est d'éviter une grossesse après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de votre méthode contraceptive. Par exemple :

- si vous avez eu des rapports sexuels sans protection contraceptive ;
- si votre préservatif, ou celui de votre partenaire, s'est déchiré, a glissé ou s'est enlevé, ou si vous avez oublié d'en utiliser un ;
- si vous n'avez pas pris votre pilule contraceptive tel que recommandé.

Vous devez prendre le comprimé le plus rapidement possible après un rapport sexuel et dans un délai maximal de 5 jours (120 heures). Ceci est dû au fait qu'il est plus efficace si vous le prenez le plus rapidement possible après un rapport sexuel non protégé.

Ce médicament convient à toute femme en âge de procréer, y compris les adolescentes.

Vous pouvez prendre le comprimé n'importe quand au cours du cycle menstruel.

##### ellaOne ne fonctionne pas si vous êtes déjà enceinte

Si vous avez un retard de règles, il se peut que vous soyez enceinte. Quand vos règles ont du retard ou si vous notez des symptômes indicateurs de grossesse (seins lourds, nausées matinales), vous devez consulter un médecin ou tout autre professionnel de santé avant de prendre le comprimé.

La prise du comprimé ne vous empêchera pas de tomber enceinte si vous avez ensuite des rapports sexuels non protégés.

Les rapports sexuels non protégés à quelque moment que ce soit au cours de votre cycle peuvent aboutir à une grossesse.

##### ellaOne ne peut pas être utilisé comme méthode de contraception régulière

Si vous n'avez pas de méthode de contraception régulière, adressez-vous au médecin ou au professionnel de santé qui vous suit pour en choisir une qui vous convient personnellement.

### Comment fonctionne ellaOne

ellaOne contient la substance *ulipristal acétate* qui agit en modifiant l'activité de l'hormone naturelle, la progestérone, qui est nécessaire pour que l'ovulation ait lieu. Ce médicament fonctionne ainsi en retardant l'ovulation. La contraception d'urgence n'est pas efficace dans tous les cas. Sur 100 femmes recevant ce médicament, environ 2 tomberont enceintes.

Ce médicament est un contraceptif utilisé pour empêcher le début d'une grossesse. Si vous êtes déjà enceinte, il n'arrêtera pas la grossesse en cours.

### La contraception d'urgence ne protège pas contre les maladies sexuellement transmissibles

Seuls les préservatifs peuvent vous protéger des infections sexuellement transmissibles. Ce médicament ne vous protégera pas contre l'infection par le VIH ou toute autre maladie sexuellement transmissible (par ex. chlamydia, herpès génital, verrues génitales, gonorrhée, hépatite B et syphilis). Demandez l'avis d'un professionnel de santé si vous vous inquiétez à ce sujet.

Il y a d'autres informations sur la contraception à la fin de cette notice.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ellaOne**

### **Ne prenez jamais ellaOne**

- si vous êtes allergique à l'ulipristal acétate ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre pharmacien, votre médecin ou un autre professionnel de santé avant de prendre ce médicament :

- si vos règles ont du retard ou si vous ressentez des symptômes de grossesse (seins lourds, nausées matinales), car vous pourriez déjà être enceinte (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité ») ;
- si vous souffrez d'une forme sévère d'asthme ;
- si vous avez une maladie du foie.

Chez toutes les femmes, le contraceptif d'urgence doit être pris le plus rapidement possible après le rapport sexuel non protégé. Il existe certaines données selon lesquelles l'efficacité de ce médicament serait moindre avec une augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC), mais ces données étaient limitées et non concluantes. Donc ellaOne est toujours recommandé pour toutes les femmes quel que soit leur poids ou leur IMC.

Il est recommandé de vous adresser à un professionnel de santé si vous vous inquiétez quant à la survenue de problèmes associés à la prise d'un contraceptif d'urgence.

Si vous êtes enceinte malgré la prise du comprimé, il est important que vous consultiez votre médecin. Voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité » pour de plus amples renseignements.

### **Autres contraceptifs et ellaOne**

Il se peut que ce médicament rende temporairement moins efficaces les contraceptifs hormonaux réguliers tels que les pilules et les patches. Si vous prenez actuellement un contraceptif hormonal,

continuez à l'utiliser comme d'habitude après avoir pris ce médicament, mais prenez soin d'utiliser ensuite des préservatifs chaque fois que vous avez des rapports sexuels jusqu'à vos prochaines règles.

Ne prenez pas ce médicament en même temps qu'une autre pilule contraceptive d'urgence qui contient du lévonorgestrel. En prenant les deux ensemble, vous pourriez rendre ce médicament moins efficace.

### **Autres médicaments et ellaOne**

Informez votre pharmacien, votre médecin ou un autre professionnel de santé si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance ou médicaments à base de plantes médicinales.

Certains médicaments peuvent empêcher ellaOne d'agir efficacement. Si vous avez utilisé l'un des médicaments mentionnés ci-après au cours des 4 dernières semaines, ellaOne peut être moins approprié pour vous. Votre médecin peut vous prescrire un autre type de contraceptif d'urgence (non hormonal), à savoir un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu) :

- médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (primidone, phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine et barbituriques, par exemple) ;
- médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (rifampicine, rifabutine, par exemple) ;
- traitement utilisé pour traiter l'infection par le VIH (ritonavir, éfavirenz, névirapine) ;
- médicament utilisé pour traiter les infections fongiques (griséofulvine) ;
- préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser ellaOne lorsque vous utilisez (ou avez récemment utilisé) l'un des médicaments mentionnés ci-dessus.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

#### Grossesse

Avant de prendre ce médicament, si vous avez un retard de règles, informez-en votre pharmacien, votre médecin ou un autre professionnel de santé, ou faites un test de grossesse afin de vous assurer que vous n'êtes pas déjà enceinte (voir «Avertissements et précautions »).

Ce médicament est un contraceptif utilisé pour empêcher un début de grossesse. Si vous êtes déjà enceinte, il n'interrompra pas la grossesse en cours.

Si vous êtes enceinte malgré la prise de ce médicament, rien n'indique qu'ellaOne puisse affecter votre grossesse. Il est cependant important de contacter votre médecin. Comme pour toute grossesse, votre médecin peut vouloir s'assurer qu'elle n'est pas extra-utérine. Ceci est particulièrement important si vous souffrez de graves douleurs abdominales (du ventre) ou si vous avez des saignements ou si vous avez déjà eu une grossesse extra-utérine, une chirurgie tubaire ou une infection génitale à long terme (chronique).

Si vous êtes enceinte malgré la prise d'ellaOne, il vous est recommandé de demander à votre médecin d'enregistrer votre grossesse dans un registre officiel. Vous pouvez également déclarer cette information personnellement sur le site [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). Vos données resteront anonymes : personne ne saura que cette information vous concerne. Partager vos informations peut contribuer à aider ultérieurement des femmes à comprendre la sécurité et les risques d'ellaOne pendant une grossesse.

#### Allaitement

Si vous prenez ce médicament pendant que vous allaitez un bébé, n'allaitiez pas pendant une semaine après avoir pris ce médicament. Pendant cette période, il est recommandé d'utiliser un tire-lait afin de



maintenir la production de lait, mais de jeter votre lait. L'effet de l'allaitement de votre bébé au cours de la semaine consécutive à la prise de ce médicament n'est pas connu.

### Fertilité

Ce médicament n'affectera pas votre fertilité. Si vous avez des rapports sexuels non protégés après avoir pris le comprimé, cela ne vous empêchera pas de tomber enceinte. Il est donc important que vous utilisiez des préservatifs jusqu'à vos prochaines règles.

Si vous souhaitez commencer ou continuer à employer une méthode régulière de contraception après avoir utilisé ce médicament, vous le pouvez mais vous devez également utiliser des préservatifs jusqu'à vos prochaines règles.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Après avoir pris ce médicament, certaines femmes ressentent des vertiges, une somnolence, une vision floue et/ou des troubles de l'attention (voir rubrique 4 «Quels sont les effets indésirables éventuels ?») : ne conduisez pas de véhicules, ou n'utilisez pas de machines si vous ressentez ces symptômes.

### **ellaOne contient du lactose**

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment prendre ellaOne**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre pharmacien, de votre médecin ou d'un professionnel de santé. Vérifiez auprès de votre pharmacien ou de votre médecin en cas de doute.

### Comment prendre le comprimé ellaOne

- Prendre un comprimé par voie orale le plus tôt possible et moins de 5 jours (120 heures) après avoir eu un rapport sexuel non protégé ou après l'échec de votre méthode contraceptive. N'attendez pas pour prendre le comprimé.
- Vous pouvez prendre le comprimé à n'importe quel moment de votre cycle menstruel.
- Vous pouvez prendre le comprimé à n'importe quel moment de la journée, soit avant, pendant ou après un repas.
- Si vous utilisez l'un des médicaments qui peuvent empêcher ellaOne d'agir efficacement (voir section 2 « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ellaOne ») ou si vous avez utilisé l'un de ces médicaments dans les 4 dernières semaines, l'efficacité d'ellaOne peut être diminuée pour vous. Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ellaOne. Votre médecin peut prescrire un autre type de contraceptif d'urgence (non hormonal), à savoir un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu).

### Si vous vomissez après avoir pris ellaOne

Si vous vomissez moins de 3 heures après avoir pris le comprimé, prenez un autre comprimé le plus rapidement possible.

#### Si vous avez de nouveaux rapports sexuels après avoir pris ellaOne

Si vous avez des rapports non protégés après avoir pris le comprimé, cela ne vous empêchera pas de tomber enceinte. Après avoir pris le comprimé et jusqu'à vos prochaines règles, vous devez utiliser des préservatifs chaque fois que vous avez des rapports sexuels.

#### Si vos prochaines règles sont en retard, après avoir pris ellaOne

Après avoir pris le comprimé, il est normal que vos règles suivantes soient quelques jours en retard. Toutefois, si vos règles ont plus de 7 jours de retard, si elles sont anormalement peu abondantes ou anormalement abondantes, ou si vous ressentez des symptômes comme des douleurs abdominales (ventre), une tension douloureuse des seins, des vomissements ou des nausées, il se peut que vous soyez enceinte. Vous devez faire un test de grossesse immédiatement. Si vous êtes enceinte, il est important que vous consultiez un médecin (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

#### Si vous avez utilisé plus d'ellaOne que vous n'auriez dû

Aucun effet nocif grave n'a été rapporté après la prise d'une dose plus élevée de ce médicament que celle recommandée. Toutefois, demandez conseil à votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains symptômes, tels une sensibilité des seins et des douleurs abdominales (ventre), des vomissements, des nausées, sont également des signes possibles de grossesse. Si vous n'avez pas vos règles et que vous éprouvez ce type de symptômes après avoir pris ellaOne, vous devez faire un test de grossesse (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

#### Effets indésirables fréquents (peuvent affecter de 1 à 10 personnes sur 100) :

- nausées, douleurs abdominales ou gêne abdominale (ventre), vomissements
- règles douloureuses, douleurs pelviennes, sensibilité des seins
- maux de tête, vertiges, sautes d'humeur
- crampes musculaires, douleurs dans le dos, fatigue

#### Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter de 1 à 10 personnes sur 1 000) :

- diarrhée, brûlures d'estomac, flatulences, bouche sèche
- saignements vaginaux anormaux ou irréguliers, règles abondantes/prolongées, syndrome prémenstruel, irritation ou pertes vaginales, diminution ou augmentation de la libido
- bouffées de chaleur
- modifications de l'appétit, troubles émotionnels, anxiété, agitation, troubles du sommeil, somnolence, migraine, troubles de la vision
- grippe
- acné, lésions cutanées, démangeaisons
- fièvre, frissons, malaise

#### Effets indésirables rares (peuvent affecter de 1 à 10 personnes sur 10 000) :

- douleurs ou démangeaisons génitales, douleurs pendant les rapports sexuels, rupture d'un kyste ovarien, règles anormalement peu abondantes
- perte d'attention, vertiges, tremblements, désorientation, évanouissement
- sensations anormales dans l'œil, yeux rouges, sensibilité à la lumière

- gorge sèche, troubles du goût
- réactions allergiques telles qu'éruption cutanée, urticaire ou gonflement du visage
- sensation de soif

#### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver ellaOne**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. A conserver dans l'emballage d'origine afin de placer le médicament à l'abri de l'humidité. Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur afin de placer le médicament à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient ellaOne**

- La substance active est l'ulipristal acétate. Chaque comprimé contient 30 milligrammes d'ulipristal acétate
- Les autres composants sont : lactose monohydraté, povidone, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.

#### **Comment se présente ellaOne et contenu de l'emballage extérieur**

ellaOne se présente sous la forme d'un comprimé blanc à crème, marbré, rond, convexe, de 9 mm de diamètre portant le code « *ella* » gravé sur chacun des deux côtés.

ellaOne est disponible dans une boîte contenant une plaquette d'un comprimé.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
France  
E-mail : info-ella@hra-pharma.com

#### **Fabricant**

**Cenexi**  
17, rue de Pontoise  
F-95520 Osny  
France

**Laboratorios León Farma S.A.**

C/ La Vallina, s/n Pol. Ind. Navatejera  
24008 Navatejera, León  
Espagne

**Delpharm Lille S.A.S.**

Parc d'activités Roubaix-Est  
22, rue de Toufflers  
CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

Omega Pharma Belgium NV  
Tél/Tel : +32 (0)9 381 04 30

**България**

MagnaPharm Bulgaria EAD.  
Тел.: +359-800 12 400

**Česká republika**

Akacia Group, s.r.o.  
Tel: + 420-(0)220 610 491

**Danmark**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Deutschland**

HRA Pharma Deutschland GmbH  
Tel: + 49-(0) 611 890777-0

**Eesti**

Orivas OÜ  
Tel: +372 639 8845

**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111-120

**España**

HRA Pharma Iberia S.L.  
Tel: + 34-(0)902 107 428

**France**

Laboratoire Perrigo France  
Tél/Tel: + 33-(0) 1 55 48 18 00

**Hrvatska**

Arenda d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1 644 44 80

**Lietuva**

Orivas UAB  
Tel: +370 5 252 6570

**Luxembourg/Luxemburg**

Omega Pharma Belgium NV  
Tél/Tel : +32 (0)9 381 04 30

**Magyarország**

Zentiva Pharma Kft.  
Tel.: + 36 1 299 1058

**Malta**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Nederland**

Omega Pharma Nederland BV  
Tel: +31 (0) 10 2211007

**Norge**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Österreich**

HRA Pharma Deutschland GmbH  
Tel: + 49-(0) 611 890777-0

**Polska**

MagnaPharm Poland Sp.z o.o.  
Tel: + 48 (22) 570 27 00

**Portugal**

Perrigo Portugal Lda.  
Tel: +351 214 167 610

**România**

MagnaPharm Marketing & Sales Romania S.R.L.  
Tel: + 40 372 502 221

**Ireland**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Slovenija**

Dr. Gorkič d.o.o.  
Tel: + 386-(0)1 7590 251

**Ísland**

Laboratoire HRA Pharma  
Sími: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Slovenská republika**

Liek, s.r.o.  
Tel: + 421-(0)905 667 410

**Italia**

Perrigo Italia S.r.l  
Tel: + 39 06 90250333

**Suomi/Finland**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Κύπρος**

BIANEE A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111-120

**Sverige**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Latvija**

Orivas SIA  
Tel: +371 676 124 01

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

**INFORMATIONS UTILES SUR LA CONTRACEPTION****DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES SUR LA CONTRACEPTION D'URGENCE**

Le plus tôt vous prenez la contraception d'urgence, plus élevées seront vos chances d'éviter une grossesse. La contraception d'urgence n'affectera pas votre fertilité.

La contraception d'urgence peut retarder l'ovulation au cours d'un cycle menstruel donné mais elle ne vous empêchera pas d'être enceinte si vous avez de nouveaux rapports sexuels non protégés. Après avoir pris un contraceptif d'urgence et jusqu'à vos prochaines règles, vous devez utiliser un préservatif chaque fois que vous avez des rapports sexuels.

**DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES SUR LA CONTRACEPTION RÉGULIÈRE**

Si vous avez pris un contraceptif d'urgence et que vous n'utilisez pas de méthode de contraception régulière (ou que vous n'avez pas une méthode de contraception adaptée), consultez votre médecin ou un centre de planning familial pour obtenir des conseils. Il existe de nombreux moyens de contraception différents et vous devriez trouver la méthode qui vous convient le mieux. :

**Méthodes quotidiennes**

Pilule contraceptive

**Méthodes hebdomadaires ou mensuelles**

Patch contraceptif

Anneau vaginal

**Méthodes longue-durée**

Implant contraceptif

Stérilet (dispositif intra-utérin)

## Notice : information de l'utilisateur

### ellaOne 30 mg comprimé pelliculé

Ulipristal acétate

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

Vous devez toujours utiliser ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'ellaOne et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ellaOne
3. Comment prendre ellaOne
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ellaOne
6. Contenu de l'emballage et autres informations
  - Informations utiles concernant la contraception

#### 1. Qu'est-ce qu'ellaOne et dans quels cas est-il utilisé

##### ellaOne est un contraceptif d'urgence

ellaOne est un contraceptif dont l'objet est d'éviter une grossesse après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de votre méthode contraceptive. Par exemple :

- si vous avez eu des rapports sexuels sans protection contraceptive ;
- si votre préservatif, ou celui de votre partenaire, s'est déchiré, a glissé ou s'est enlevé, ou si vous avez oublié d'en utiliser un ;
- si vous n'avez pas pris votre pilule contraceptive tel que recommandé.

Vous devez prendre le comprimé le plus rapidement possible après un rapport sexuel et dans un délai maximal de 5 jours (120 heures). Ceci est dû au fait qu'il est plus efficace si vous le prenez le plus rapidement possible après un rapport sexuel non protégé.

Ce médicament convient à toute femme en âge de procréer, y compris les adolescentes.

Vous pouvez prendre le comprimé n'importe quand au cours du cycle menstruel.

##### ellaOne ne fonctionne pas si vous êtes déjà enceinte

Si vous avez un retard de règles, il se peut que vous soyez enceinte. Quand vos règles ont du retard ou si vous notez des symptômes indicateurs de grossesse (seins lourds, nausées matinales), vous devez consulter un médecin ou tout autre professionnel de santé avant de prendre le comprimé.

La prise du comprimé ne vous empêchera pas de tomber enceinte si vous avez ensuite des rapports sexuels non protégés.

Les rapports sexuels non protégés à quelque moment que ce soit au cours de votre cycle peuvent aboutir à une grossesse.

##### ellaOne ne peut pas être utilisé comme méthode de contraception régulière

Si vous n'avez pas de méthode de contraception régulière, adressez-vous au médecin ou au professionnel de santé qui vous suit pour en choisir une qui vous convient personnellement.

### Comment fonctionne ellaOne

ellaOne contient la substance *ulipristal acétate* qui agit en modifiant l'activité de l'hormone naturelle, la progestérone, qui est nécessaire pour que l'ovulation ait lieu. Ce médicament fonctionne ainsi en retardant l'ovulation. La contraception d'urgence n'est pas efficace dans tous les cas. Sur 100 femmes recevant ce médicament, environ 2 tomberont enceintes.

Ce médicament est un contraceptif utilisé pour empêcher le début d'une grossesse. Si vous êtes déjà enceinte, il n'arrêtera pas la grossesse en cours.

### La contraception d'urgence ne protège pas contre les maladies sexuellement transmissibles

Seuls les préservatifs peuvent vous protéger des infections sexuellement transmissibles. Ce médicament ne vous protégera pas contre l'infection par le VIH ou toute autre maladie sexuellement transmissible (par ex. chlamydia, herpès génital, verrues génitales, gonorrhée, hépatite B et syphilis). Demandez l'avis d'un professionnel de santé si vous vous inquiétez à ce sujet.

Il y a d'autres informations sur la contraception à la fin de cette notice.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ellaOne**

### **Ne prenez jamais ellaOne**

- si vous êtes allergique à l'ulipristal acétate ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre pharmacien, votre médecin ou un autre professionnel de santé avant de prendre ce médicament :

- si vos règles ont du retard ou si vous ressentez des symptômes de grossesse (seins lourds, nausées matinales), car vous pourriez déjà être enceinte (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité ») ;
- si vous souffrez d'une forme sévère d'asthme ;
- si vous avez une maladie du foie.

Chez toutes les femmes, le contraceptif d'urgence doit être pris le plus rapidement possible après le rapport sexuel non protégé. Il existe certaines données selon lesquelles l'efficacité de ce médicament serait moindre avec une augmentation du poids corporel ou de l'indice de masse corporelle (IMC), mais ces données étaient limitées et non concluantes. Donc ellaOne est toujours recommandé pour toutes les femmes quel que soit leur poids ou leur IMC.

Il est recommandé de vous adresser à un professionnel de santé si vous vous inquiétez quant à la survenue de problèmes associés à la prise d'un contraceptif d'urgence.

Si vous êtes enceinte malgré la prise de ce médicament, il est important que vous consultiez votre médecin. Voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité » pour de plus amples renseignements.

### **Autres contraceptifs et ellaOne**

Il se peut que ce médicament rende temporairement moins efficaces les contraceptifs hormonaux réguliers tels que les pilules et les patches. Si vous prenez actuellement un contraceptif hormonal,

continuez à l'utiliser comme d'habitude après avoir pris ellaOne, mais prenez soin d'utiliser ensuite des préservatifs chaque fois que vous avez des rapports sexuels jusqu'à vos prochaines règles.

Ne prenez pas ellaOne en même temps qu'une autre pilule contraceptive d'urgence qui contient du lévonorgestrel. En prenant les deux ensemble, vous pourriez rendre ce médicament moins efficace.

### **Autres médicaments et ellaOne**

Informez votre pharmacien, votre médecin ou un autre professionnel de santé si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance ou médicaments à base de plantes médicinales.

Certains médicaments peuvent empêcher ellaOne d'agir efficacement. Si vous avez utilisé l'un des médicaments mentionnés ci-après au cours des 4 dernières semaines, ellaOne peut être moins approprié pour vous. Votre médecin peut vous prescrire un autre type de contraceptif d'urgence (non hormonal), à savoir un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu) :

- médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (primidone, phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine et barbituriques, par exemple) ;
- médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (rifampicine, rifabutine, par exemple) ;
- traitement utilisé pour traiter l'infection par le VIH (ritonavir, éfavirenz, névirapine) ;
- médicament utilisé pour traiter les infections fongiques (griséofulvine) ;
- préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser ellaOne lorsque vous utilisez (ou avez récemment utilisé) l'un des médicaments mentionnés ci-dessus.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

#### Grossesse

Avant de prendre ce médicament, si vous avez un retard de règles, informez-en votre pharmacien, votre médecin ou un autre professionnel de santé, ou faites un test de grossesse afin de vous assurer que vous n'êtes pas déjà enceinte (voir «Avertissements et précautions »).

Ce médicament est un contraceptif utilisé pour empêcher un début de grossesse. Si vous êtes déjà enceinte, il n'interrompra pas la grossesse en cours.

Si vous êtes enceinte malgré la prise de ce médicament, rien n'indique qu'ellaOne puisse affecter votre grossesse. Il est cependant important de contacter votre médecin. Comme pour toute grossesse, votre médecin peut vouloir s'assurer qu'elle n'est pas extra-utérine. Ceci est particulièrement important si vous souffrez de graves douleurs abdominales (du ventre) ou si vous avez des saignements ou si vous avez déjà eu une grossesse extra-utérine, une chirurgie tubaire ou une infection génitale à long terme (chronique).

Si vous êtes enceinte malgré la prise d'ellaOne, il vous est recommandé de demander à votre médecin d'enregistrer votre grossesse dans un registre officiel. Vous pouvez également déclarer cette information personnellement sur le site [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). Vos données resteront anonymes : personne ne saura que cette information vous concerne. Partager vos informations peut contribuer à aider ultérieurement des femmes à comprendre la sécurité et les risques d'ellaOne pendant une grossesse.

#### Allaitement

Si vous prenez ce médicament pendant que vous allaitez un bébé, n'allaitez pas pendant une semaine après avoir pris ce médicament. Pendant cette période, il est recommandé d'utiliser un tire-lait afin de



maintenir la production de lait, mais de jeter votre lait. L'effet de l'allaitement de votre bébé au cours de la semaine consécutive à la prise de ce médicament n'est pas connu.

### Fertilité

Ce médicament n'affectera pas votre fertilité. Si vous avez des rapports sexuels non protégés après avoir pris ce médicament, cela ne vous empêchera pas de tomber enceinte. Il est donc important que vous utilisiez des préservatifs jusqu'à vos prochaines règles.

Si vous souhaitez commencer ou continuer à employer une méthode régulière de contraception après avoir utilisé ce médicament, vous le pouvez mais vous devez également utiliser des préservatifs jusqu'à vos prochaines règles.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Après avoir pris ce médicament, certaines femmes ressentent des vertiges, une somnolence, une vision floue et/ou des troubles de l'attention (voir rubrique 4) : ne conduisez pas de véhicules, ou n'utilisez pas de machines si vous ressentez ces symptômes.

### **ellaOne contient du lactose**

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment prendre ellaOne**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre pharmacien, de votre médecin ou d'un professionnel de santé. Vérifiez auprès de votre pharmacien ou de votre médecin en cas de doute.

### Comment prendre le comprimé pelliculé ellaOne

- Prendre un comprimé par voie orale le plus tôt possible et moins de 5 jours (120 heures) après avoir eu un rapport sexuel non protégé ou après l'échec de votre méthode contraceptive. N'attendez pas pour prendre le comprimé.
- Vous pouvez prendre le comprimé à n'importe quel moment de votre cycle menstruel.
- Vous pouvez prendre le comprimé à n'importe quel moment de la journée, soit avant, pendant ou après un repas.
- Si vous utilisez l'un des médicaments qui peuvent empêcher ellaOne d'agir efficacement (voir section 2 « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ellaOne ») ou si vous avez utilisé l'un de ces médicaments dans les 4 dernières semaines, l'efficacité d'ellaOne peut être diminuée pour vous. Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ellaOne. Votre médecin peut prescrire un autre type de contraceptif d'urgence (non hormonal), à savoir un DIU-Cu.

### Si vous vomissez après avoir pris ellaOne

Si vous vomissez moins de 3 heures après avoir pris le comprimé, prenez un autre comprimé le plus rapidement possible.

#### Si vous avez de nouveaux rapports sexuels après avoir pris ellaOne

Si vous avez des rapports non protégés après avoir pris le comprimé, cela ne vous empêchera pas de tomber enceinte. Après avoir pris le comprimé et jusqu'à vos prochaines règles, vous devez utiliser des préservatifs chaque fois que vous avez des rapports sexuels.

#### Si vos prochaines règles sont en retard, après avoir pris ellaOne

Après avoir pris le comprimé, il est normal que vos règles suivantes soient quelques jours en retard. Toutefois, si vos règles ont plus de 7 jours de retard, si elles sont anormalement peu abondantes ou anormalement abondantes, ou si vous ressentez des symptômes comme des douleurs abdominales (ventre), une tension douloureuse des seins, des vomissements ou des nausées, il se peut que vous soyez enceinte. Vous devez faire un test de grossesse immédiatement. Si vous êtes enceinte, il est important que vous consultiez un médecin (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

#### Si vous avez utilisé plus d'ellaOne que vous n'auriez dû

Aucun effet nocif grave n'a été rapporté après la prise d'une dose plus élevée de ce médicament que celle recommandée. Toutefois, demandez conseil à votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre pharmacien, votre médecin ou tout autre professionnel de santé.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains symptômes, tels une sensibilité des seins et des douleurs abdominales (ventre), des vomissements, des nausées, sont également des signes possibles de grossesse. Si vous n'avez pas vos règles et que vous éprouvez ce type de symptômes après avoir pris ellaOne, vous devez faire un test de grossesse (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).

#### Effets indésirables fréquents (peuvent affecter de 1 à 10 personnes sur 100) :

- nausées, douleurs abdominales ou gêne abdominale (ventre), vomissements
- règles douloureuses, douleurs pelviennes, sensibilité des seins
- maux de tête, vertiges, sautes d'humeur
- crampes musculaires, douleurs dans le dos, fatigue

#### Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter de 1 à 10 personnes sur 1 000) :

- diarrhée, brûlures d'estomac, flatulences, bouche sèche
- saignements vaginaux anormaux ou irréguliers, règles abondantes/prolongées, syndrome prémenstruel, irritation ou pertes vaginales, diminution ou augmentation de la libido
- bouffées de chaleur
- modifications de l'appétit, troubles émotionnels, anxiété, agitation, troubles du sommeil, somnolence, migraine, troubles de la vision
- grippe
- acné, lésions cutanées, démangeaisons
- fièvre, frissons, malaise

#### Effets indésirables rares (peuvent affecter de 1 à 10 personnes sur 10 000) :

- douleurs ou démangeaisons génitales, douleurs pendant les rapports sexuels, rupture d'un kyste ovarien, règles anormalement peu abondantes
- perte d'attention, vertiges, tremblements, désorientation, évanouissement
- sensations anormales dans l'œil, yeux rouges, sensibilité à la lumière

- gorge sèche, troubles du goût
- réactions allergiques telles qu'éruption cutanée, urticaire ou gonflement du visage
- sensation de soif

#### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver ellaOne**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient ellaOne**

- La substance active est l'ulipristal acétate. Un comprimé pelliculé contient 30 milligrammes d'ulipristal acétate
- Les autres composants sont :
- Noyau du comprimé : lactose monohydraté, povidone, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.
- Pelliculage : alcool polyvinylique (E1203), macrogol (E1521), talc (E553b), oxyde de titane (E171), polysorbate 80 (E433), oxyde de fer jaune (E172), silicate alumino-potassique (E555)

#### **Comment se présente ellaOne et contenu de l'emballage extérieur**

ellaOne se présente sous la forme d'un comprimé pelliculé doré en forme de bouclier (d'environ 10,8 mm de diamètre), portant l'inscription « ella » gravée sur chacun des deux côtés.

ellaOne est disponible dans une boîte contenant une plaquette d'un comprimé pelliculé.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
France  
E-mail : info-ella@hra-pharma.com

#### **Fabricant**

**Cenexi**  
17, rue de Pontoise  
F-95520 Osny  
France

**Delpharm Lille S.A.S.**  
Parc d'activités Roubaix-Est  
22, rue de Toufflers  
CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**  
Omega Pharma Belgium NV  
Tél/Tel : +32 (0)9 381 04 30

**България**  
MagnaPharm Bulgaria EAD.  
Тел.: +359-800 12 400

**Česká republika**  
Akacia Group, s.r.o.  
Tel: + 420-(0)220 610 491

**Danmark**  
Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Deutschland**  
HRA Pharma Deutschland GmbH  
Tel: + 49-(0) 611 890777-0

**Eesti**  
Orivas OÜ  
Tel: +372 639 8845

**Ελλάδα**  
BIANEE A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111-120

**España**  
HRA Pharma Iberia S.L.  
Tel: + 34-(0)902 107 428

**France**  
Laboratoire Perrigo France  
Tél/Tel: + 33-(0) 1 55 48 18 00

**Hrvatska**  
Arenda d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1 644 44 80

**Ireland**  
Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Lietuva**  
Orivas UAB  
Tel: +370 5 252 6570

**Luxembourg/Luxemburg**  
Omega Pharma Belgium NV  
Tél/Tel : +32 (0)9 381 04 30

**Magyarország**  
Zentiva Pharma Kft.  
Tel.: + 36 1 299 1058

**Malta**  
Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Nederland**  
Omega Pharma Nederland BV  
Tel: +31 (0) 10 2211007

**Norge**  
Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Österreich**  
HRA Pharma Deutschland GmbH  
Tel: + 49-(0) 611 890777-0

**Polska**  
MagnaPharm Poland Sp.z o.o.  
Tel: + 48 (22) 570 27 00

**Portugal**  
Perrigo Portugal Lda.  
Tel: +351 214 167 610

**România**  
MagnaPharm Marketing & Sales Romania S.R.L.  
Tel: + 40 372 502 221

**Slovenija**  
Dr. Gorkič d.o.o.  
Tel: + 386-(0)1 7590 251

**Ísland**

Laboratoire HRA Pharma  
Sími: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Slovenská republika**

Liek, s.r.o.  
Tel: + 421-(0)905 667 410

**Italia**

Perrigo Italia S.r.l  
Tel: + 39 06 90250333

**Suomi/Finland**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Κύπρος**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111-120

**Sverige**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Latvija**

Orivas SIA  
Tel: +371 676 124 01

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

**INFORMATIONS UTILES SUR LA CONTRACEPTION****DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES SUR LA CONTRACEPTION D'URGENCE**

Le plus tôt vous prenez la contraception d'urgence, plus élevées seront vos chances d'éviter une grossesse. La contraception d'urgence n'affectera pas votre fertilité.

La contraception d'urgence peut retarder l'ovulation au cours d'un cycle menstruel donné mais elle ne vous empêchera pas d'être enceinte si vous avez de nouveaux rapports sexuels non protégés. Après avoir pris un contraceptif d'urgence et jusqu'à vos prochaines règles, vous devez utiliser un préservatif chaque fois que vous avez des rapports sexuels.

**DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES SUR LA CONTRACEPTION RÉGULIÈRE**

Si vous avez pris un contraceptif d'urgence et que vous n'utilisez pas de méthode de contraception régulière (ou que vous n'avez pas une méthode de contraception adaptée), consultez votre médecin ou un centre de planning familial pour obtenir des conseils. Il existe de nombreux moyens de contraception différents et vous devriez trouver la méthode qui vous convient le mieux. :

**Méthodes quotidiennes**

Pilule contraceptive

**Méthodes hebdomadaires ou mensuelles**

Patch contraceptif

Anneau vaginal

**Méthodes longue-durée**

Implant contraceptif

Stérilet (dispositif intra-utérin)