



# Interactions médicamenteuses et contraceptifs oraux...

## Petit guide de poche 101

Mélanie D'Amours

Annie, 19 ans, est épileptique depuis son tout jeune âge. Elle vous consulte aujourd'hui pour obtenir une méthode contraceptive « efficace », car elle s'est fait dire que les pilules que prennent ses amies ne sont pas assez fortes pour elle. Petit moment de panique... Prenez une grande respiration et jetez un coup d'œil aux tableaux qui suivent. Vous devriez y trouver la réponse.

**D**ANS LES CONTRACEPTIFS ORAUX COMBINÉS (COC), l'œstrogène se présente habituellement sous forme d'éthinylœstradiol métabolisé dans la muqueuse gastro-intestinale et le foie par le cytochrome P450. Les progestatifs ne subissent quant à eux qu'un faible processus métabolique initial et sont métabolisés dans le foie. La concentration sanguine des hormones contraceptives peut être augmentée ou diminuée par l'utilisation concomitante d'autres médicaments, selon qu'ils produisent une induction ou une inhibition enzymatique. Les facteurs influant sur la signification clinique de l'interaction sont la faible marge thérapeutique, les variations individuelles de la concentration sérique et la faible observance<sup>1</sup>.

### Conduite suggérée en présence d'une interaction avec les anticonvulsivants

- Raccourcir la période d'arrêt des COC à quatre jours pour en augmenter l'efficacité<sup>2,7</sup>.
- Prescrire les contraceptifs oraux en continu avec une période d'arrêt de quatre jours lorsqu'un

La D<sup>re</sup> Mélanie D'Amours, omnipraticienne, exerce au Centre régional de santé et de services sociaux de Rimouski (CRSSSR). Elle partage ses activités médicales entre la médecine hospitalière, l'urgence, le cabinet privé et le planning familial au sein de l'équipe de la Clinique de planning des naissances du CRSSSR.

### Anticonvulsivants et contraceptifs oraux<sup>1-4</sup>

Interaction	Absence d'interaction
● Carbamazépine (Tegretol <sup>®</sup> )	● Acide valproïque (Depakene <sup>®</sup> )
● Primidone	● Divalproex de sodium (Epival <sup>®</sup> )
● Oxcarbazépine (Trileptal <sup>®</sup> )	● Éthosuximide (Zarontin <sup>MC</sup> )
● Phénobarbital	● Gabapentine (Neurontin <sup>MC</sup> )
● Phénytoïne (Dilantin <sup>MC</sup> )	● Lamotrigine (Lamictal <sup>®</sup> )**
● Topiramate (Topamax <sup>®</sup> )*	● Vigabatrine (Sabril <sup>®</sup> )

\*Selon la monographie du produit, l'interaction diminue le taux plasmatique de la composante œstrogénique des COC pour des doses de topiramate supérieures à 200 mg/j. Ainsi, par mesure de précaution, il est préférable d'éviter les COC à 20 µg d'éthinylœstradiol chez les utilisatrices de topiramate.

\*\*Les COC peuvent diminuer considérablement la concentration sérique de la lamotrigine<sup>2</sup>. Donc, lorsque le Lamictal est prescrit à une patiente prenant déjà des contraceptifs oraux, aucun changement sur le plan des recommandations en matière d'augmentation posologique ne devrait s'avérer nécessaire. Toutefois, lorsqu'une femme qui reçoit déjà du Lamictal commence à prendre un contraceptif oral, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose d'entretien du Lamictal jusqu'à deux fois la dose initiale ou, au contraire, si elle cesse tout contraceptif oral, il pourra être nécessaire de réduire la dose initiale jusqu'à 50 %<sup>5,6</sup>.

arrêt est souhaité par la patiente (pour diminuer les crises convulsives en période d'interruption). Il est à noter qu'un contraceptif oral contenant 30 µg ou 35 µg d'éthinylœstradiol est à privilégier<sup>2,7</sup>.

- Choisir un COC contenant 50 µg d'éthinylœstradiol si des saignements irréguliers surviennent ou persistent<sup>2,8</sup>. Suggestion : Ovral<sup>®</sup> en mode continu ou séquentiel.

- ⊗ Suggérer une méthode contraceptive non modifiée par l'induction enzymatique, comme le contraceptif injectable (Depo-Provera®) ou le stérilet (en cuivre ou avec libération d'un progestatif, Mirena®)<sup>2,8</sup>.
- ⊗ Continuer la protection additionnelle jusqu'à quatre semaines après l'arrêt du médicament en raison de l'induction enzymatique qui persiste au-delà de la durée de la prise.
- ⊗ En cas d'échec de la contraception, la contraception orale d'urgence peut être indiquée.
  - ⊕ Prendre une dose totale de 2,25 mg (3 comprimés de 0,75 mg de Plan B<sup>MC</sup>) en une seule prise aussitôt que possible, dans les 120 heures suivant la relation sexuelle non protégée<sup>1</sup>. La dose doit être augmentée de 50 % en raison de l'interaction.
  - ⊕ L'utilisation du stérilet en cuivre peut être envisagée jusqu'à sept jours après la relation sexuelle non protégée.

Nota : Dans l'usage courant, il est maintenant recommandé de prendre deux comprimés de Plan B simultanément après la relation au lieu de différer la prise du deuxième comprimé douze heures plus tard.

#### **Antibiotiques, antifongiques et contraceptifs oraux<sup>1-4,9</sup>**

Interaction	Absence d'interaction
Rifampicine Griséofulvine	Les antibiotiques ne semblent pas nuire à l'efficacité des contraceptifs oraux combinés (catégorie B selon le Consensus canadien 2004). La réduction potentielle d'efficacité des contraceptifs serait due à l'intolérance digestive, ce qui ne s'applique pas à Evra <sup>MC</sup> ni à NuvaRing <sup>MC</sup> .

#### **Conduite suggérée en présence de rifampicine et de griséofulvine**

Pendant la prise de la rifampicine et de la griséofulvine, l'emploi d'un moyen de contraception additionnel non hormonal, comme le condom, est fortement suggéré si les COC sont utilisés. Prolonger l'utilisation de cette méthode additionnelle jusqu'à quatre semaines après l'arrêt de la rifampicine pour un traitement court et jusqu'à huit semaines pour un traitement prolongé<sup>2,8,9</sup>. Le Depo-Provera et le stérilet (en cuivre ou Mirena) peuvent être utilisés sans risque d'interaction<sup>2</sup>.

#### **Conduite suggérée en présence d'antibiotiques**

Selon le Consensus canadien sur la contraception 2004 et les recommandations de l'OMS 2004, aucune interaction pharmacocinétique importante entre les antibiotiques et les COC n'a été signalée, sauf pour la rifampicine et la griséofulvine. Si une telle interaction existe, elle ne touche qu'un faible nombre de personnes prédisposées. Il est cependant impossible en ce moment de connaître les personnes qui courent le risque de présenter un potentiel d'interaction. Une série d'études rétrospectives ont montré que l'utilisation concomitante de COC et d'antibiotiques correspondait à un taux d'échec contraceptif de 1,2 % à 1,6 %. Fait à souligner, le taux d'échec associé à une utilisation typique des COC, donc comportant quelques oublis, est d'environ 5 %<sup>3,9</sup>.

Les conséquences d'une grossesse non planifiée étant toutefois importantes, certains auteurs préconisent une approche prudente en cas d'intolérance<sup>1,8,9</sup>.

- ⊗ En cas de vomissements survenant dans l'heure

**Prescrire les contraceptifs en continu avec une période d'arrêt de quatre jours lorsqu'un arrêt est souhaité pas la patiente (permet d'augmenter l'efficacité des COC).**

**Selon le Consensus canadien sur la contraception 2004 et les recommandations de l'OMS 2004, aucune interaction pharmacocinétique importante entre les antibiotiques et les COC n'a été signalée, sauf pour la rifampicine et la griséofulvine.**

Repères

### Antirétroviraux et contraceptifs oraux<sup>3</sup>

#### Interaction avec certains inhibiteurs de la protéase

- ⊗ Amprénavir (Agenerase<sup>MC</sup>)
- ⊗ Atazanavir
- ⊗ Lopinavir (Kaletra<sup>®</sup>)
- ⊗ Nelfinavir
- ⊗ Ritonavir (Norvir<sup>®</sup>)
- ⊗ Saquinavir (Invirase<sup>®</sup>)

#### Interaction avec les inhibiteurs non nucléosiques de la transcriptase inverse

- ⊗ Éfavirenz (Sustiva<sup>®</sup>)
- ⊗ Névirapine (Viramune<sup>®</sup>)

#### Absence d'interaction avec un inhibiteur de la protéase

- ⊗ Indinavir (Crixivan<sup>®</sup>)

#### Absence d'interaction avec les inhibiteurs nucléosiques de la transcriptase inverse

- ⊗ Abacavir (Trizivir<sup>MC</sup>)
- ⊗ Didanosine (Videx<sup>MC</sup>)
- ⊗ Emtricitabine
- ⊗ Lamivudine (3TC<sup>®</sup>)
- ⊗ Stavudine (Zerit)
- ⊗ Ténofovir
- ⊗ Zalcitabine (Hivid<sup>®</sup>)
- ⊗ Zidovudine (AZT<sup>MC</sup>)

qui suit la prise du comprimé, prendre un autre comprimé. Si les vomissements ou la diarrhée persistent pendant plus de 48 heures, une méthode complémentaire sera nécessaire pendant sept jours.

- ⊗ Si moins de sept pilules actives restent à prendre pour ce cycle, l'intervalle d'arrêt devrait être omis (commencer un nouveau cadran sans période d'arrêt).

### Produits naturels et contraceptifs oraux<sup>1,3</sup>

Le millepertuis peut induire des saignements irréguliers ou intermenstruels. Selon le Consensus canadien, l'utilisation concomitante de ce produit et des COC pourrait diminuer l'efficacité de ces derniers. La prise en continu avec une période d'arrêt de quatre jours, le cas échéant, serait à privilégier. Sinon, l'utilisation d'une méthode contraceptive complémentaire est conseillée.

### Interactions avec les COC<sup>3,10,11</sup>

#### Produits pouvant accentuer l'effet des COC

- ⊗ Acétaminophène
- ⊗ Érythromycine
- ⊗ Fluconazole (Diflucan<sup>MC</sup>)
- ⊗ Fluoxétine (Prozac<sup>®</sup>)
- ⊗ Fluvoxamine (Luvox<sup>®</sup>)
- ⊗ Jus de pamplemousse
- ⊗ Néfazodone
- ⊗ Vitamine C

#### Produits dont l'effet peut être augmenté par les COC

- ⊗ Amitriptyline
- ⊗ Caféine
- ⊗ Cyclosporine
- ⊗ Diazépam (Valium<sup>®</sup>)
- ⊗ Imipramine (Tofranil<sup>®</sup>)
- ⊗ Phénytoïne (Dilantin<sup>MC</sup>)
- ⊗ Sélégiline
- ⊗ Théophylline

Il est à noter que d'autres interactions médicamenteuses sont possibles, mais qu'elles ne sont pas incluses dans ce tableau en raison d'une documentation scientifique déficiente à leur sujet ou du caractère discutable de leur portée clinique<sup>11</sup>.

### Conduite suggérée en présence d'une interaction avec les antirétroviraux

La conduite à tenir en cas d'interactions avec les antirétroviraux est la même que celle qui est décrite dans la section sur les anticonvulsivants.

Aucune association n'a été montrée entre l'utilisation de COC et le compte des cellules CD4+ ou le temps de suppression de la charge virale après le début du traitement antirétroviral.

Date de réception : 8 décembre 2005

Date d'acceptation : 27 février 2006

Mots-clés : interactions médicamenteuses, contraceptifs oraux

**Les antibiotiques ne semblent pas nuire à l'efficacité des contraceptifs oraux combinés (catégorie B selon le Consensus canadien 2004). La réduction potentielle d'efficacité des contraceptifs serait due à l'intolérance digestive, ce qui ne s'applique pas à Evra ni à NuvaRing.**

#### Repère

## Summary

**Oral contraceptives medical interactions.** Continuous Oral Contraceptives (COC) medical interactions should no longer be of any concern to prescribers. However, for a woman under anticonvulsant therapy known for its interactions with COC, it is advisable to take the Oral Contraceptives (OC) (30-35 µg) with no more than a 4-day interruption period to avoid seizure episodes and increase their contraceptive efficiency. Furthermore, the interaction between COC and antibiotics has never been demonstrated except for rifampicinum and griseofulvin in which case an alternative contraception adjunction is recommended.

**Keywords:** interactions, oral contraceptives

## Bibliographie

1. FFPRHC Guidance. Drug interactions with hormonal contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005; 31 (2): 139-51.
2. Bérubé J. Contraceptifs oraux et interactions médicamenteuses: mythe ou réalité? *Le Médecin du Québec*, janvier 2002; 37 (1): 57-61.
3. Voiles KM, Kelly WN. Potential interactions between oral contraceptives and other medications and natural substances. *U.S. Pharmacist* 2004; 29 (01). Site Internet : [www.uspharmacist.com/index.asp?show=article&page=8\\_1193.htm](http://www.uspharmacist.com/index.asp?show=article&page=8_1193.htm) (Page consultée le 12 novembre 2005).
4. Cerel-Suhl SL, Yeager BF. Update on oral contraceptives pills. *Am Fam Physician* 1999; 60 (7): 2073-84. Site Internet : [www.aafp.org/afp/991101ap/2073.html](http://www.aafp.org/afp/991101ap/2073.html) (Page consultée le 19 octobre 2005).
5. Renseignements importants concernant l'innocuité de la lamotrigine, GlaxoSmithKline. Site Internet : [www.gsk.ca/fr/health\\_info/HealthCanadaFrench.pdf](http://www.gsk.ca/fr/health_info/HealthCanadaFrench.pdf) (Page consultée le 12 novembre 2005)
6. Létourneau G. Le Lamictal et les contraceptifs oraux font-ils bon ménage? *Le Collège* 2005; XLV (1): 21-2.
7. FFPRHC Guidance. The use of contraception outside the terms of the product licence. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005; 31 (3): 225-42.
8. Doit-on conseiller une méthode de contraception complémentaire dans les cas suivants : Contraceptifs oraux combinés. *Population Reports*, Série J (44). Site Internet : [www.infoforhealth.org/pr/prf/fj44/fj44chap1.shtml](http://www.infoforhealth.org/pr/prf/fj44/fj44chap1.shtml) (Page consultée le 19 octobre 2005).
9. Dickinson BD, Altman RD, Nielson NH, Sterling ML. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. *Obstet Gynecol* 2001; 98 (5): 853-60.
10. World Health Organization (WHO). Selected Practice Recommendations for Contraception use (2<sup>e</sup> éd), Genève, OMS 2004. Site Internet : [www.who.int/reproductive-health/publicationsrhr\\_02\\_7/index.htm](http://www.who.int/reproductive-health/publicationsrhr_02_7/index.htm)
11. Black A, Francoeur D, Rowe T. Consensus canadien sur la contraception, 2<sup>e</sup> partie de 3. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26 (3): 255-82. Site Internet : [www.sogc.org/guidelines/pdf/ps143\\_2f.pdf](http://www.sogc.org/guidelines/pdf/ps143_2f.pdf) (Page consultée le 12 novembre 2005).