

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 : chaque comprimé contient 237 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé blanc à blanc cassé, rond, convexe, portant le code « *ella* » gravé sur les deux faces

4. DONNÉES 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

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 pris au cours ou en dehors des repas.

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

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

Une grossesse doit être exclue avant d'administrer ellaOne.

Insuffisance rénale ou hépatique : en l'absence d'études spécifiques, aucune recommandation posologique particulière ne peut être formulée.

Insuffisance hépatique sévère : en l'absence d'études spécifiques, ellaOne n'est pas recommandé.

Enfants et adolescentes : Un nombre limité de femmes de moins de 18 ans ont été incluses dans les essais cliniques d'ellaOne.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Grossesse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation simultanée d'une contraception d'urgence contenant du lévonorgestrel n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

L'utilisation chez des femmes atteintes d'asthme sévère insuffisamment contrôlé par un glucocorticoïde oral n'est pas recommandée.

La contraception d'urgence avec ellaOne est une méthode contraceptive occasionnelle qui ne doit en aucun cas remplacer une contraception régulière. Il doit toujours être conseillé aux femmes d'adopter une méthode de contraception régulière.

Bien que l'utilisation d'ellaOne ne constitue pas une contre-indication à l'utilisation continue d'une contraception hormonale régulière, ellaOne est susceptible de réduire son action contraceptive (voir rubrique 4.5). Il est par conséquent recommandé, après une contraception d'urgence, que les rapports sexuels ultérieurs soient protégés par une méthode de contraception barrière fiable jusqu'au début des règles suivantes.

Il n'est pas recommandé d'utiliser plusieurs fois ellaOne au cours d'un même cycle menstruel, la tolérance et l'efficacité d'une administration réitérée au cours du même cycle menstruel n'ayant pas été étudiées.

La contraception d'urgence avec ellaOne n'empêche pas la survenue d'une grossesse dans tous les cas. Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité d'ellaOne chez les femmes ayant eu un rapport non protégé plus de 120 heures avant la prise d'ellaOne. En cas de doute, de retard des règles suivantes de plus de 7 jours, de saignements anormaux à la date prévue des règles ou de signes de grossesse, il faut exclure une grossesse par un test de grossesse.

Si une grossesse survient après un traitement par ellaOne, comme pour toutes les grossesses, la possibilité d'une grossesse extra-utérine doit être envisagée. Une grossesse extra-utérine peut se poursuivre malgré l'apparition de saignements utérins.

Après la prise d'ellaOne, 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.

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Il n'est donc pas indiqué chez les patientes présentant des troubles héréditaires rares telles qu'une intolérance au galactose, un déficit en *Lapp lactase* ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose.

L'utilisation concomitante d'ellaOne et des substances actives suivantes n'est pas recommandée en raison de la possibilité d'interactions : les substrats de la P-gp (comme le dabigatran etexilate, la digoxine), les inducteurs du CYP3A4 (comme la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine, le millepertuis/*Hypericum perforatum*), les médicaments qui augmentent le pH gastrique (comme les inhibiteurs de la pompe à protons, les antiacides et les antagonistes du récepteur H2), l'utilisation prolongée du ritonavir et la contraception d'urgence contenant du lévonorgestrel (voir rubrique 4.5).

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

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

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été effectuée in vivo.

L'ulipristal acétate est métabolisé par le CYP3A4 in vitro. Les inducteurs du CYP3A4 (comme la rifampicine, la phénytoïne, le phénobarbital, la carbamazépine, le millepertuis/*Hypericum perforatum*) peuvent donc réduire la concentration plasmatique de l'ulipristal acétate, et ainsi diminuer son efficacité. Une utilisation concomitante n'est par conséquent pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Le ritonavir est un inhibiteur du CYP3A4 mais il 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. L'utilisation concomitante du ritonavir et de l'ulipristal acétate 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 au cours des 2 à 3 dernières semaines.

Inversement, les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le ritonavir, la télichromycine, la clarithromycine, la néfazodone) peuvent augmenter l'exposition à l'ulipristal acétate. La pertinence clinique de cette interaction est inconnue.

L'administration concomitante de médicaments qui augmentent le pH gastrique (comme les inhibiteurs de la pompe à protons, les antiacides et les antagonistes du récepteur H2) peut réduire la concentration plasmatique de l'ulipristal acétate, et ainsi diminuer son efficacité. Une utilisation concomitante n'est par conséquent pas recommandée (voir rubrique 4.4).

- Capacité de l'ulipristal acétate à affecter d'autres médicaments :

Glycoprotéine P (P-gp) : des données in vitro indiquent que l'ulipristal pourrait être un inhibiteur de la P-gp à des concentrations cliniquement pertinentes. En conséquence, en l'absence de données cliniques, la coadministration d'ulipristal acétate et de substrats de P-gp (comme le dabigatran etexilate, la digoxine) n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Comme l'ulipristal acétate se lie aux récepteurs 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).

4.6 Grossesse et allaitement

ellaOne est contre-indiqué pendant une grossesse existante ou suspectée (voir rubrique 4.3).

Les données disponibles concernant l'effet sur le fœtus/nouveau-né d'une exposition à l'ulipristal acétate pendant la grossesse sont extrêmement limitées. Chez l'animal, les données concernant la toxicité sur la reproduction sont insuffisantes, même si aucun potentiel tératogène n'a été observé (voir rubrique 5.3).

HRA Pharma tient un registre des grossesses pour suivre l'issue des grossesses chez les femmes exposées à ellaOne. Les patientes et les professionnels de santé sont encouragés à signaler toute grossesse exposée à ellaOne au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (voir rubrique 7).

Il n'a pas été déterminé si l'ulipristal acétate est excrété dans le lait maternel humain ou animal. L'ulipristal acétate est un composé lipophile qui pourrait théoriquement être excrété dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut pas être exclu. Après une prise d'ellaOne, l'allaitement n'est pas recommandé pendant au moins 36 heures.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. ellaOne peut avoir 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.

4.8 Effets indésirables

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.

Les effets indésirables rapportés au cours du programme de phase III portant sur 2.637 femmes sont présentés dans le tableau ci-après. La grande majorité des réactions indésirables était d'intensité légère ou modérée et disparaissait spontanément.

Les effets indésirables énumérés ci-après sont classés en fonction des fréquences et des classes de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

MedDRA	Effet indésirable (fréquence)			
Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ≥1/10	Fréquent ≥1/100 à <1/10	Peu fréquent ≥1/1000 à <1/100	Rare ≥1/10 000 à <1/1000
Infections et infestations			Vaginite Nasopharyngite Grippe Infections de l'appareil urinaire	Conjonctivite infectieuse Orgelet Infection génitale haute
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Troubles de l'appétit	Déshydratation
Affections psychiatriques		Troubles de l'humeur	Troubles émotionnels Anxiété Insomnie Troubles d'hyperactivité Changements de la libido	Désorientation
Affections du système nerveux		Céphalées Sensations vertigineuses	Somnolence Migraine	Tremblements Troubles de l'attention Dysgueusie Sommeil de mauvaise qualité Parosmie Syncope
Affections oculaires			Troubles de la vision	Sensation anormale dans l'œil Hyperémie oculaire Photophobie
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Vertiges
Affections vasculaires			Bouffées de chaleur	Hémorragies
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				Congestion des voies respiratoires supérieures Toux Gorge sèche Epistaxis
Affections gastro-intestinales		Nausées Douleurs abdominales (non spécifiées) Douleurs abdominales supérieures Gêne abdominale Vomissements	Douleurs abdominales inférieures Diarrhées Bouche sèche Constipation Dyspepsie Flatulences	Reflux gastro-œsophagien Douleurs dentaires
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Acné Lésions cutanées Prurit	Urticaire Prurit génital

Affections musculo-squelettiques et systémiques		Myalgie Douleurs dorsales		Douleurs dans les extrémités Arthralgie
Affections du rein et des voies urinaires				Troubles de l'appareil urinaire Chromaturie Lithiase rénale Douleurs rénales Douleurs de la vessie
Affections des organes de reproduction et du sein		Dysménorrhée Douleurs pelviennes Sensibilité des seins	Ménorragies Pertes vaginales Troubles menstruels Métrorragies Hémorragies vaginales Bouffées de chaleur Syndrome prémenstruel	Prurit génital Saignements utérins anormaux Dyspareunie Kyste ovarien rompu Douleurs vulvo-vaginales Gêne menstruelle Hypoménorrhée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue	Douleurs Irritabilité Frissons Malaise Fièvre	Gêne thoracique Inflammation Soif

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 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 événements indésirables, de modification de la durée ou du volume des règles ou de fréquence de survenue de saignements intermenstruels.

4.9 Surdosage

L'expérience concernant le surdosage avec l'ulipristal acétate est limitée. Des doses uniques atteignant 200 mg ont été administrées à un nombre limité de sujets et aucun effet indésirable sévère ou grave n'a été rapporté.

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. Le mécanisme d'action primaire est l'inhibition ou le retard de l'ovulation. Des données pharmacodynamiques montrent que, même s'il est pris immédiatement avant la date d'ovulation prévue, l'ulipristal acétate est capable de retarder la rupture folliculaire chez certaines femmes.

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 répétée à la 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 de la 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 ¹
	Dans les 72h consécutives à un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de la méthode contraceptive ¹		
	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]

1 – 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.

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 ± 89 ng/ml et est atteint approximativement 1 heure (0,5 à 2,0 heures) après l'ingestion. L'aire sous la courbe (ASC)_{0-∞} est de 556 ± 260 ng.h/ml.

L'administration d'ulipristal acétate avec un petit déjeuner riche en lipides entraînait une baisse d'environ 45 % du Cmax moyen, un Tmax retardé (en moyenne de 0,75 heures à 3 heures) et une ASC_{0-∞} moyenne 25% plus élevée qu'après administration à jeun. Des résultats similaires ont été obtenus pour le métabolite actif mono-déméthylé.

L'absorption de l'ulipristal acétate est dépendante du pH et peut être réduite dans des situations où le pH gastrique se trouve augmenté, quelle qu'en soit la cause.

Distribution

L'ulipristal acétate est en grande partie (>98%) lié aux protéines plasmatiques, notamment à l'albumine, l' α 1-glycoprotéine acide et la lipoprotéine de haute densité.

Métabolisme/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 CYP2D6. 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.

Interactions

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

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données d'études non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et de génotoxicité, ne révèlent aucun 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 données de toxicité sur la reproduction sont insuffisantes en raison de l'absence de données pharmacocinétiques humaines et animales. En raison de son mécanisme d'action, l'ulipristal acétate a un effet embryoléthale 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. Chez l'animal, à des doses suffisamment faibles pour maintenir la gestation, aucun potentiel tératogène n'a été observé.

Aucune étude de carcinogénicité n'a été effectuée avec l'ulipristal acétate.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
Povidone K30
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée de PVC-PE-PVDC-Aluminium de 1 comprimé

L'emballage contient une plaquette thermoformée d'un comprimé.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Laboratoire HRA Pharma
15, rue Béranger
F-75003 Paris
France

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

EU/1/09/522/001

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

15/05/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION
RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ**

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Cenexi

17 Rue de Pontoise
FR-95520 Osny
France

ou

León Farma SA

Pol. Ind. Navatejera
La Vallina s/n, Navatejera
24008 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 RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament soumis à prescription médicale.

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Sans objet

• AUTRES CONDITIONS

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance présenté dans le module 1.8.1 de l'Autorisation de Mise sur le Marché, est en place et fonctionne avant et pendant la mise sur le marché du médicament.

Plan de gestion du risque

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités décrites dans le plan de pharmacovigilance comme convenu dans le plan de gestion du risque (PGR) présenté dans le Module 1.8.2 de l'Autorisation de Mise sur le Marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures du PGR adoptées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP).

Conformément à la directive du CHMP sur les systèmes de gestion du risque pour les médicaments à usage humain, le PGR actualisé doit être soumis en même temps que la version à venir du rapport périodique actualisé relatif à la sécurité (PSUR).

En outre, un PGR actualisé doit être soumis :

- lorsque de nouvelles informations apportent des données susceptibles d'avoir un impact sur les spécifications de sécurité, le plan de pharmacovigilance ou les activités de minimisation du risque en vigueur ;
- dans un délai de 60 jours avant une date importante (événement lié à la pharmacovigilance ou à la minimisation du risque) ;
- à la demande de l'EMA.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE CARTONNÉE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ellaOne 30 mg comprimé
Ulipristal acétate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 30 mg d'ulipristal acétate

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

Pour plus d'informations, voir la notice.

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 PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage extérieur 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
15 rue Béranger
F-75003 Paris
France

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

EU/1/09/522/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ellaOne

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES 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. AUTRES

B. NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

ellaOne 30 mg comprimé

Ulipristal acétate

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations à votre médecin, au personnel de santé qui vous suit ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre même en cas de problème identique, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'ellaOne et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ellaOne
3. Comment utiliser ellaOne
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ellaOne
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'ELLAONE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

ellaOne est un contraceptif d'urgence oral, ce qui signifie qu'il peut être utilisé pour éviter une grossesse après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de votre méthode contraceptive, par exemple :

- 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 avez oublié de prendre votre pilule à temps (consultez la notice qui accompagne votre plaquette de pilules contraceptives).

Vous pouvez utiliser ellaOne jusqu'à 120 heures (5 jours) après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

ellaOne agit en modifiant l'activité de la progestérone qui est une hormone naturelle. ellaOne est supposé agir en empêchant vos ovaires de libérer un ovule. ellaOne n'est pas efficace dans tous les cas : sur 100 femmes recevant ellaOne moins de 5 jours après un rapport sexuel non protégé, environ 2 seront enceintes.

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

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER ELLAONE

N'utilisez jamais ellaOne

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'ulipristal acétate ou à l'un des autres composants contenus dans ellaOne ;
- si vous pensez qu'il y a une possibilité que vous soyez enceinte.

Faites attention avec ellaOne

La contraception d'urgence est une méthode de secours pour éviter une grossesse et ne doit être utilisée que de manière occasionnelle. On ne dispose que d'informations limitées sur la tolérance et

l'efficacité d'une utilisation répétée d'ellaOne ; il est par conséquent conseillé de ne pas utiliser ellaOne plus d'une fois au cours d'un même cycle menstruel. Votre médecin ou le professionnel de santé qui vous suit peut vous informer sur les méthodes de contraception régulière à long terme les plus appropriées à votre cas.

Informez votre médecin, le professionnel de santé qui vous suit ou votre pharmacien si vous avez une maladie du foie. L'utilisation d'ellaOne n'est pas recommandée en cas de maladie sévère du foie.

Informez votre médecin si vous souffrez d'asthme sévère.

Après avoir pris ellaOne, si vous souhaitez avoir un rapport sexuel, vous devez utiliser une méthode contraceptive barrière fiable, comme un préservatif. ellaOne sera en effet inefficace si vous avez à nouveau un rapport sexuel non protégé.

Si vous prenez actuellement une contraception hormonale (comme une pilule contraceptive), vous pouvez continuer la plaquette en cours immédiatement après avoir pris ellaOne mais vous devez utiliser une méthode contraceptive barrière fiable, comme un préservatif, jusqu'à vos prochaines règles (voir « Prise d'autres médicaments »).

Après avoir pris ellaOne, la plupart des femmes ont leurs règles au moment prévu, mais certaines peuvent avoir leurs règles plus tôt ou plus tard que prévu (voir paragraphe 4 « QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS »). Si vos règles ont plus de 7 jours de retard, ou si elles sont moins ou plus abondantes que d'habitude, ou si vous ressentez des symptômes comme des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou des douleurs mammaires, ou si vous avez le moindre doute sur le fait que vous puissiez être enceinte, vous devez faire un test de grossesse pour vous assurer que vous n'êtes pas enceinte.

Si vous vous trouvez enceinte après avoir pris ellaOne, il est important de contacter votre médecin. Votre médecin peut souhaiter vérifier que votre grossesse n'est pas extra-utérine (cas où le bébé se développe à l'extérieur de l'utérus). Cela est particulièrement important si, après avoir pris ellaOne, vous ressentez des douleurs abdominales sévères ou si vous avez des saignements, ou si vous avez déjà eu une grossesse extra-utérine, une intervention chirurgicale des trompes de Fallope ou une infection génitale au long cours (chronique) (infection génitale haute).

Si vous avez des inquiétudes à propos des maladies sexuellement transmissibles, sachez qu'ellaOne ne vous protégera ni d'une infection par le VIH (SIDA), ni d'aucune autre maladie sexuellement transmissible (telle que chlamydia, herpes génital, verrues génitales, gonorrhée, hépatite B et syphilis). Seuls les préservatifs peuvent vous protéger de ces maladies. Consultez votre médecin ou le professionnel de santé qui vous suit si vous avez des inquiétudes à ce sujet.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin, au professionnel de santé qui vous suit ou à votre pharmacien.

Informez impérativement votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- certains médicaments utilisés dans le traitement de l'irrégularité du rythme des battements de cœur ou des palpitations (comme la digoxine)
- certains médicaments utilisés pour prévenir les caillots de sang (comme le dabigatran etexilate)
- certains médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine)
- certains médicaments utilisés dans le traitement du SIDA (ritonavir)
- des médicaments utilisés dans le traitement de certaines infections bactériennes (comme la rifampicine, la télichromycine, la clarithromycine)

- des médicaments utilisés dans le traitement de certaines infections fongiques (comme le kétoconazole, l'itraconazole)
- des produits à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) utilisés pour la dépression ou l'anxiété
- la néfazodone, parfois utilisée pour traiter la dépression
- certains médicaments utilisés dans le traitement de l'acidité gastrique ou des ulcères (comme l'oméprazole).

ellaOne peut également diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux réguliers. Vous devez par conséquent utiliser une méthode contraceptive barrière fiable comme un préservatif jusqu'à vos prochaines règles.

ellaOne ne doit pas être utilisé avec des contraceptifs d'urgence contenant du lévonorgestrel.

L'activité d'ellaOne peut être augmentée si vous prenez certains médicaments tels que ceux destinés à soigner les infections dues à des champignons microscopiques (comme le kétoconazole, l'itraconazole), ou certaines infections (comme par exemple la télithromycine, la clarithromycine) car ces médicaments peuvent augmenter la quantité d'ellaOne dans votre corps.

Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas prendre ellaOne si vous êtes déjà enceinte. L'utilisation d'ellaOne alors que vous êtes enceinte pourrait affecter votre grossesse. En cas de doute, vous devez faire un test de grossesse (voir « Faites attention avec ellaOne »).

Si vous vous trouvez enceinte après avoir pris ce médicament, il est important de contacter votre médecin, le professionnel de santé qui vous suit ou votre pharmacien.

Si vous allaitez

L'allaitement n'est pas recommandé pendant les 36 heures suivant la prise d'ellaOne : si vous prenez ellaOne alors que vous allaitez, vous devez allaiter votre bébé immédiatement avant de prendre le comprimé d'ellaOne, puis tirer et jeter votre lait pendant 36 heures après la prise d'ellaOne. L'allaitement peut être repris au bout de 36 heures.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après avoir pris ellaOne, certaines femmes ressentent sensations vertigineuses, somnolence, vision floue et/ou troubles de l'attention (voir paragraphe 4 « QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ? ») : ne conduisez pas de véhicules, ou n'utilisez pas de machines si vous ressentez ces symptômes.

Informations importantes concernant certains composants d'ellaOne

ellaOne contient du lactose monohydraté. Si votre médecin vous a informé que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT UTILISER ELLAONE

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin, le professionnel de santé qui vous suit ou votre pharmacien. Si vous avez un doute, interrogez votre médecin, le professionnel de santé qui vous suit ou votre pharmacien.

- Prendre un comprimé par voie orale **le plus tôt possible** et moins de 120 heures (5 jours) 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 ellaOne avant, pendant ou après un repas.
- Vous pouvez prendre ellaOne à n'importe quel moment de votre cycle menstruel.
- Si vous vomissez moins de 3 heures après avoir pris un comprimé d'ellaOne, vous devez consulter votre médecin pour prendre un autre comprimé.
- Si vous vous trouvez enceinte après avoir pris ellaOne, il est important de contacter votre médecin, le personnel de santé qui vous suit ou votre pharmacien (d'autres informations sont données au paragraphe « Faites attention avec ellaOne »).

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

Il n'a été rapporté aucun effet nocif grave après la prise en une fois de plusieurs doses de ce médicament. Vous devez toutefois demander conseil à votre médecin, au professionnel de santé qui vous suit ou à votre pharmacien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, au professionnel de santé qui vous suit ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

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

La fréquence des effets indésirables éventuels énumérés ci-après est définie à l'aide de la convention suivante :

fréquent (affecte de 1 à 10 utilisatrices sur 100),
 peu fréquent (affecte de 1 à 10 utilisatrices sur 1 000),
 rare (affecte de 1 à 10 utilisatrices sur 10 000),

Effets indésirables fréquents :

- nausées, douleurs abdominales, douleurs abdominales supérieures, gêne abdominale, vomissements, maux de tête, sensations vertigineuses
- règles douloureuses, douleurs pelviennes, sensibilité des seins
- fatigue
- crampes musculaires, douleurs dans le dos
- sautes d'humeur

Effets indésirables peu fréquents :

- douleurs abdominales inférieures, diarrhée, bouche sèche, constipation, brûlures d'estomac, flatulence
- saignements vaginaux anormaux et troubles menstruels (règles prolongées, légers saignements inattendus (spotting), saignements vaginaux, règles abondantes/prolongées, syndrome prémenstruel)
- inflammation vaginale, pertes vaginales
- bouffées de chaleur
- infection de l'appareil urinaire
- infection du nez/de la gorge, grippe, fièvre, frissons
- douleurs, nausées

- changements de l'appétit, troubles émotionnels, anxiété, agitation, troubles du sommeil, somnolence, irritabilité, augmentation/diminution de la libido
- acné, lésions cutanées, démangeaisons
- migraine
- troubles de la vision

Effets indésirables rares :

- démangeaisons génitales, douleurs pendant le rapport sexuel, rupture d'un kyste ovarien pré-existant, douleurs génitales, sensations anormales pendant les règles, règles légères anormales, infection génitale haute
- troubles de l'appareil urinaire, urines colorées, calculs rénaux, douleurs des reins et de la vessie
- reflux acide, douleurs dentaires,
- perte d'attention, vertiges, tremblements, désorientation, troubles de l'odorat et du goût, sommeil de mauvaise qualité, évanouissement
- sensations anormales dans l'œil, yeux rouges, sensibilité oculaire à la lumière, infection oculaire, orgelet
- gêne thoracique, inflammation, soif
- congestion du nez et de la gorge, toux, gorge sèche, déshydratation, saignements de nez,
- urticaire
- saignements
- douleurs dans les bras/les jambes, douleurs dans les articulations

Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin, le professionnel de santé qui vous suit ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER ELLAONE

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

Ne pas utiliser ellaOne après la date de péremption mentionnée après EXP sur la boîte et sur la plaquette thermoformée. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les médicaments ne doivent pas être jetés à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient ellaOne

- La substance active est l'ulipristal acétate. Un comprimé contient 30 mg l'ulipristal acétate
- Les autres composants sont les suivants : lactose monohydraté, povidone k30, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que ellaOne et contenu de l'emballage extérieur

ellaOne se présente sous la forme d'un comprimé blanc rond, convexe, portant le code « ella » gravé sur les deux faces.

ellaOne est disponible sous le conditionnement suivant : boîte contenant une plaquette thermoformée d'un comprimé.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Laboratoire HRA Pharma
15, rue Béranger
F-75003 Paris
France
E-mail : info-ella@hra-pharma.com

Fabricant

Cenexi 17, rue de Pontoise F-95520 Osny France	ou	León Farma SA Pol. Ind. Navatejera La Vallina s/n, Navatejera 24008 León, Espagne
--	-----------	---

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

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) : www.ema.europa.eu/

Pour tout renseignement sur ce médicament, veuillez contacter le représentant local du Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Besins Healthcare Benelux
Tél/Tel : + 32-(0)2 629 43 00

Luxembourg/Luxemburg
Besins Healthcare Benelux
Tel : + 32-(0)2 629 43 00

България
Gedeon Richter
Тел.: +359-(0)2 812 90 77

Magyarország
Richter Gedeon NyRt.
Tel.: + 36-(0)1 505 7032

Česká republika
Gedeon Richter Plc., zastoupení pro ČR
Tel: + 420-(0)26 114 1200

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

Danmark
Nycomed Danmark ApS
Tlf: + 45-(0)46 77 11 11

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

Deutschland
HRA Pharma Deutschland GmbH
Tel: + 49-(0)234 516 592-0

Norge
Nycomed Pharma AS
Tlf: + 47-(0)6676 3030

Eesti
Nycomed SEFA AS
Tel: + 372-(0)6177 669

Österreich
Sanova Pharma GesmbH
Tel: + 43-(0)1 801 040

Ελλάδα
ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ

Polska
Gedeon Richter Polska Sp. z o. o.

Τηλ: + 30 210 66 83 000

España

Laboratorios HRA Pharma España SL
Tel: + 34-(0)902 107 428

France

HRA Pharma France
Tel: +33-(0)1 53 24 81 00

Ireland

HRA Pharma UK & Ireland Limited
Tel: 1800 812 984

Ísland

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

Italia

HRA Pharma Italia srl
Tel: + 39-(0)06 541 44 60

Κύπρος

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ
Τηλ: + 30 210 66 83 000

Latvija

SIA Nycomed Latvia
Tel: + 371-(0)67840082

Lietuva

Nycomed UAB
Tel: + 370-(0)5 210 90 70

Tel: + 48-(0)22 755 96 48

Portugal

Tecnifar Indústria Técnica Farmacêutica, S.A.
Tel: +351-(0)210 330 700

România

Gedeon Richter Romania
Tel: + 40-(0)265 264 067

Slovenija

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

Slovenská republika

Gedeon Richter Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421-(0)2 50 20 58 01

Suomi/Finland

Oy Leiras Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0)20 746 50 00

Sverige

Nycomed AB
Tel: + 46-(0)8 731 28 00

United Kingdom

HRA Pharma UK & Ireland Limited
Tel: 0800 917 9548