

► Contre-indications

Ne pas utiliser SAWIS® Gé si une femme présente l'une des pathologies décrites ci-dessous. Cette liste est issue en partie de l'information disponible sur les autres préparations à base de progestatif seul. En cas de survenue de l'une de ces pathologies lors de l'utilisation de SAWIS® Gé interrompre immédiatement le traitement :

- Thromboembolie veineuse en cours ;
- Affection artérielle et cardiovasculaire, actuelle ou antérieure (p. ex., infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), cardiopathie ischémique) ;
- Diabète sucré avec atteinte vasculaire ;
- Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques ;
- Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes) ;
- Tumeurs malignes hormono-dépendantes connues ou suspectées ;
- Saignement vaginal d'origine inconnue ;
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Liste des excipients » du RCP.

► Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

SAWIS® Gé, étant une préparation exclusivement progestative, on peut présumer que les mises en garde spéciales et précautions d'emploi des autres préparations exclusivement progestatives sont également valables lors de l'utilisation de SAWIS® Gé, bien que toutes les mises en garde et précautions suivantes ne soient pas basées sur des observations effectuées lors des études cliniques portant sur diénogest, comprimé de 2 mg.

Si l'une des affections/l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous est présent ou s'aggrave, une analyse individuelle du rapport bénéfice/risque doit être réalisée avant de commencer ou de poursuivre le traitement par SAWIS® Gé.

Saignements utérins graves

L'utilisation de SAWIS® Gé peut aggraver les saignements utérins, par exemple chez les femmes atteintes d'adénomyose utérine ou de fibromyome utérin. Les saignements, lorsqu'ils sont abondants et ininterrompus, peuvent entraîner une anémie (parfois sévère). En cas d'anémie, l'arrêt du traitement par SAWIS® Gé doit être envisagé.

Perturbations du cycle menstruel

La plupart des patientes traitées par diénogest, comprimé de 2 mg, connaissent des perturbations de leur cycle menstruel (voir rubrique « Effets indésirables » du RCP).

Troubles circulatoires

Les études épidémiologiques n'ont mis en évidence que peu d'éléments corroborant une association entre les préparations exclusivement progestatives et l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde ou de thromboembolie cérébrale. Le risque d'accident cardiovasculaire et cérébral semble plutôt lié à l'âge, à l'hypertension et au tabagisme. Chez les femmes hypertendues, les préparations exclusivement progestatives peuvent augmenter légèrement le risque d'AVC.

Certaines études indiquent une légère augmentation, mais non statistiquement significative, du risque de thromboembolie veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) associée à l'utilisation des préparations exclusivement progestatives. Les facteurs de risque généralement reconnus de la thromboembolie veineuse (TEV) sont notamment les antécédents personnels ou familiaux (TEV chez la fratrie ou chez un parent à un âge relativement précoce), l'âge, l'obésité, une immobilisation prolongée, les interventions chirurgicales lourdes ou les traumatismes majeurs. En cas d'immobilisation prolongée, il est conseillé de suspendre l'utilisation de SAWIS® Gé (au moins quatre semaines à l'avance en cas d'opération programmée) et de ne reprendre le traitement que deux semaines après la récupération complète de la mobilité.

L'augmentation du risque thromboembolique lors du post-partum doit être prise en compte.

Le traitement doit être interrompu en cas d'apparition de symptômes ou en cas de suspicion d'un accident thrombotique artériel ou veineux.

Tumeurs

Une méta-analyse portant sur 54 études épidémiologiques a conclu qu'il existe une légère augmentation du risque relatif (RR = 1,24) de cancer du sein chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux, principalement des œstroprogestatifs. Cette majoration du risque disparaît progressivement au cours des 10 ans qui suivent l'arrêt des contraceptifs oraux combinés (COC). Le cancer du sein étant rare chez la femme de moins de 40 ans, le nombre plus élevé de cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices actuelles et récentes de COC reste faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le risque de cancer du sein chez les utilisatrices de préparations exclusivement progestatives pourrait être d'amplitude similaire à celui associé aux COC. Cependant, dans le cas des préparations exclusivement progestatives, les données portent sur une population d'utilisatrices beaucoup plus réduite et sont donc moins concluantes que celles concernant les COC.

Ces études ne permettent pas d'établir une relation de causalité. L'augmentation du risque observée peut s'expliquer par un diagnostic plus précoce du cancer du sein chez les utilisatrices de contraceptifs oraux, par les effets biologiques de ces pilules ou par l'association des deux. Chez les utilisatrices de contraceptifs oraux, les cancers du sein ont tendance à être diagnostiqués à un stade clinique moins avancé que ceux diagnostiqués chez les femmes n'ayant jamais utilisé de contraceptifs oraux.

Dans de rares cas, des tumeurs hépatiques bénignes et, plus rarement encore, des tumeurs hépatiques malignes ont été rapportées chez des utilisatrices de substances hormonales telles que celle contenue dans SAWIS® GÉ. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont entraîné des hémorragies intra-abdominales mettant en jeu le pronostic vital. L'éventualité d'une tumeur hépatique doit être envisagée lors du diagnostic différentiel si une douleur sévère dans la partie supérieure de l'abdomen, une augmentation du volume hépatique ou des signes d'hémorragie intra-abdominale sont observés chez une utilisatrice de diénogest, comprimé de 2 mg.

Ostéoporose

Modifications de la Densité Minérale Osseuse (DMO).

L'utilisation de diénogest, comprimé de 2 mg, chez les adolescentes (de 12 à <18 ans) sur une période de traitement de 12 mois a été associée à une diminution de la Densité Minérale Osseuse (DMO) du rachis lombaire (L2-L4). La variation relative moyenne de la DMO entre la valeur de base à l'initiation du traitement et la fin du traitement était de -1,2 %, avec des variations comprises entre -6 % et 5 % (IC à 95 % : -1,70 % et -0,78 %, n = 103).

Dans un sous-groupe présentant une diminution de la DMO, une mesure répétée 6 mois après la fin du traitement a montré une tendance au rétablissement (variation moyenne par rapport à la valeur de base à l'initiation du traitement : -2,3 % à la fin du traitement et -0,6 % 6 mois après la fin du traitement avec des variations comprises entre -9 % et 6% [IC à 95 % : -1,20 % et 0,06 % (n = 60)]).

Une diminution de la DMO est particulièrement préoccupante pendant l'adolescence et au début de l'âge adulte, s'agissant d'une période critique de la croissance osseuse. On ignore si une diminution de la DMO dans cette population réduit le pic de masse osseuse et augmente le risque de fracture dans la vie future (voir rubriques « Posologie et mode d'administration » et « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP).

Chez les patientes présentant un risque accru d'ostéoporose, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué avant d'instaurer le traitement par SAWIS® Gé, car celui-ci entraîne une diminution modérée des taux d'œstrogènes endogènes (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP).

Un apport adéquat en calcium et en vitamine D, issu de l'alimentation ou de compléments alimentaires, est important pour la santé des os chez les femmes de tous âges.

Autres pathologies

Les patientes ayant des antécédents de dépression doivent être étroitement surveillées et le traitement doit être interrompu en cas de réapparition d'une dépression grave.

Le diénogest ne semble généralement pas avoir d'incidence sur la pression artérielle des femmes normotendues. Cependant, si une hypertension durable et cliniquement significative survient lors de l'utilisation de SAWIS® Gé, il est conseillé d'interrompre le traitement par SAWIS® Gé et de traiter l'hypertension.

L'arrêt du traitement par SAWIS® Gé est également requis en cas de réapparition d'un ictère cholestatique et/ou d'un prurit survenu initialement lors de la grossesse ou de l'utilisation antérieure de stéroïdes sexuels.

Le diénogest peut avoir un léger effet sur l'insulinorésistance périphérique et la tolérance au glucose. Les femmes diabétiques, en particulier celles ayant des antécédents de diabète gestationnel, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement par SAWIS® Gé.

L'apparition occasionnelle de chloasma est possible, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes présentant une tendance au chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux ultraviolets pendant la prise de SAWIS® Gé.

Le risque de grossesse extra-utérine est plus important chez les utilisatrices de préparations exclusivement progestatives que chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. Par conséquent, en cas d'antécédents de grossesse extra-utérine ou de dysfonctionnement des trompes, la décision d'utiliser SAWIS® Gé ne doit être prise qu'après évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

Des follicules ovariens persistants (souvent appelés « kystes ovariens fonctionnels ») peuvent apparaître pendant l'utilisation de SAWIS® Gé. Ces follicules sont le plus souvent asymptomatiques, mais certains peuvent être accompagnés de douleurs pelviennes.

Chaque comprimé de SAWIS® Gé contient 62,80 mg de lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au fructose (ex. : galactosémie) ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

► **Fertilité, grossesse et allaitement**

Grossesse

Les données sur l'utilisation du diénogest chez la femme enceinte sont limitées.

Les études effectuées chez l'animal n'ont mis en évidence aucune toxicité directe ou indirecte sur les fonctions de la reproduction (voir rubrique « Données de sécurité préclinique » du RCP).

SAWIS® Gé ne doit pas être administré chez la femme enceinte car il n'est pas nécessaire de traiter l'endométriose pendant la grossesse.

Allaitement

SAWIS® Gé n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

On ne sait pas si le diénogest est excrété dans le lait maternel. Les données chez l'animal ont montré une excrétion du diénogest dans le lait maternel de la rate.

La décision d'interrompre l'allaitement ou de s'abstenir du traitement par SAWIS® Gé doit être prise en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la patiente.

Fertilité

D'après les données disponibles, l'ovulation est inhibée chez la majorité des patientes pendant le traitement par SAWIS® Gé. SAWIS® Gé n'est toutefois pas un contraceptif. Si une contraception est nécessaire, une méthode non hormonale devra être utilisée (voir rubrique « Posologie et mode d'administration » du RCP).

D'après les données disponibles, le cycle menstruel revient à la normale dans les 2 mois suivant l'arrêt du traitement par diénogest, comprimé de 2 mg.

► **Effets indésirables**

Le tableau ci-dessous décrit par fréquence les effets indésirables (EI) signalés sous diénogest, comprimé de 2 mg selon la classification système-organe MedDRA. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) et peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$).

Les fréquences indiquées sont basées sur les données groupées de quatre essais cliniques portant sur un total de 332 patientes (100 %).

Classes de systèmes d'organes (MedDRA)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	prise de poids
Affections psychiatriques	humeur dépressive, troubles du sommeil, nervosité, perte de la libido, altération de l'humeur
Affections du système nerveux	céphalées, migraine
Affections gastro-intestinales	nausées, douleurs abdominales, flatulences, distension abdominale, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	acné, alopecie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	douleurs dorsales
Affections des organes de reproduction et du sein	gêne mammaire, kyste ovarien, bouffées de chaleur, saignements utérins/vaginaux incluant spottings
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	troubles asthéniques, irritabilité

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares consultez le résumé des caractéristiques du produit.

Diminution de la Densité Minérale Osseuse

Dans un essai clinique non contrôlé chez 111 adolescentes (de 12 à < 18 ans) traitées par diénogest, comprimé de 2 mg, une mesure de la DMO a été effectuée chez 103 d'entre elles. Environ 72 % des participantes de l'étude ont présenté une diminution de la DMO du rachis lombaire (L2-L4) après 12 mois de traitement (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP).

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

► Excipient à effet notoire

Chaque comprimé contient 62,80 mg de lactose monohydraté.

sawis® Gé

diénogest 2 mg comprimé



Pour une information complète,
consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit
sur la base de données publique du médicament :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
en flashant ce QR Code

GEDEON RICHTER France s'engage à respecter la Charte et le Référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Dans ce cadre, nos collaborateurs sont en mesure de vous présenter les règles de déontologie formalisées par Gedeon Richter France et sont à votre disposition pour répondre à toutes vos questions.

En application de l'article L.1453-1 du code de la santé publique, notre laboratoire a l'obligation de rendre publiques sur le site internet unique (www.transparence.sante.gouv.fr) les données relatives aux conventions conclues avec les professionnels de santé, les étudiants et les associations les représentant, ainsi que tous les avantages et rémunérations autorisées par la loi d'un montant minimal de dix euros TTC consentis à leur égard en nature ou en espèces, directs ou indirects. Vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectification auprès de l'Autorité responsable du site public selon les modalités prévues à cet effet sur ce site ; cette publication étant une obligation légale, le droit d'opposition ne s'applique pas.

Dans le cadre de notre activité promotionnelle et de la gestion de nos échanges, nous collectons et traitons des données personnelles vous concernant, en nous conformant strictement à la réglementation applicable en la matière. Vous pouvez, sans justification, demander à être retiré de notre base « prospects ». Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition pour motif légitime au traitement de vos données, ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès auprès du Délégué à la protection des données, 103 boulevard Haussmann, 75008 Paris. (Voir mentions complètes sur notre site web www.gedeonrichter.fr). Toutefois, concernant la traçabilité de nos interactions promotionnelles, les droits d'opposition ou d'effacement ne s'appliquent pas.

Vous pouvez nous faire part de toute remarque ou observation relative à la qualité de l'information promotionnelle délivrée par nos collaborateurs en vous adressant à notre Pharmacien Responsable, 103 Boulevard Haussmann 75008 Paris.