

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LA
CONSOUMMATRICE
PR Activelle®**

**1 mg d'estradiol et
0,5 mg d'acétate de noréthindrone**

Comprimés pelliculés

Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie de la monographie publiée lorsque la mise en marché d'Activelle® a été approuvée au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommatrices. Ce feuillet n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements connus sur Activelle®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament

L'utilisation d'Activelle® est approuvée dans les situations suivantes :

- Pour traiter les symptômes vasomoteurs (sensations désagréables de chaleur, bouffées de chaleur et sueurs) modérés ou sévères qui peuvent résulter de la diminution des taux d'œstrogènes associée à la ménopause;
- Pour traiter l'atrophie vulvaire et vaginale (changements dans le vagin ou les organes génitaux externes qui résultent de la diminution des taux d'œstrogènes associée à la ménopause). L'atrophie vulvaire et vaginale peut contribuer à des symptômes tels que démangeaisons, brûlure ou sécheresse à l'intérieur ou autour du vagin, difficulté à uriner, sensation de brûlure quand on urine, ou douleur pendant les rapports sexuels.

Activelle® ne doit être utilisé que par des femmes qui ont encore leur utérus.

La prise d'Activelle® devrait être faite uniquement sous la surveillance d'un médecin, qui doit inclure au moins un suivi annuel afin de déceler tout effet secondaire. Votre première visite de suivi devrait être prévue dans les trois à six mois après le début du traitement. Elle pourra comporter une vérification de la tension artérielle, un examen des seins, un test de Papanicolaou et un examen pelvien. Vous devriez passer une mammographie avant de commencer votre traitement et à des intervalles réguliers par la suite, selon les recommandations de votre médecin. Il recommandera peut-être également certaines analyses sanguines.

Vous et votre médecin devriez discuter avec soin des avantages et des risques d'un traitement hormonal substitutif et réévaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement.

Effets de ce médicament

L'œstrogène contenu dans ce médicament, appelé estradiol (E2), permet de soulager les symptômes ménopausiques. Cet estradiol est identique à l'estradiol produit naturellement par le corps. Activelle® augmente le taux d'œstrogènes dans le corps, qui

diminue naturellement à la ménopause. La prise d'un œstrogène peut contribuer à réduire ou à éliminer ces symptômes.

Le progestatif, appelé acétate de noréthindrone (NETA), permet d'atténuer le risque d'hyperplasie de l'endomètre (stimulation de la croissance du revêtement de l'utérus), qui est susceptible de causer un cancer de l'endomètre.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser Activelle®

- Si vous avez une hypersensibilité connue à ce médicament, à l'un de ses ingrédients ou à l'un des composants du contenant;
- Si vous avez un trouble ou une maladie du foie, tant que les résultats des tests de la fonction du foie ne se sont pas normalisés;
- Si vous avez un cancer confirmé ou soupçonné qui dépend des œstrogènes ou de la progestérone (comme un cancer de l'endomètre);
- Si vous avez une hyperplasie de l'endomètre;
- Si vous avez un cancer du sein confirmé ou soupçonné ou si vous en avez eu un;
- Si vous avez un saignement génital anormal inexpliqué;
- Si vous êtes enceinte ou si vous pourriez l'être;
- Si vous avez ou avez eu une maladie thromboembolique artérielle (comme un accident vasculaire cérébral, un infarctus du myocarde ou une maladie coronarienne);
- Si vous avez ou avez eu une thromboembolie veineuse (comme une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire) confirmée ou si vous faites une thrombophlébite;
- Si vous avez perdu partiellement ou complètement la vue à cause d'une maladie des vaisseaux des yeux;
- Si vous avez la porphyrie;
- Si vous avez une migraine;
- Si vous allaitez.

Ingrédients médicinaux

1 mg d'estradiol
0,5 mg d'acétate de noréthindrone

Ingrédients non médicinaux

Hypromellose
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium
Fécule de maïs
Talc
Triacétine
Copovidone

Forme posologique

Activelle® est disponible en disques-calendriers de 28 comprimés. Chaque comprimé contient 1 mg d'estradiol (sous forme de semihydrate) et 0,5 mg d'acétate de noréthindrone.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

L'essai WHI (*Women's Health Initiative*) est une étude clinique d'envergure qui a évalué les avantages et les risques d'un traitement oral d'association *œstrogènes-progestatif* et d'un traitement oral par *œstrogènes seuls* comparativement à un placebo (pilule n'ayant aucun ingrédient actif) chez des femmes ménopausées.

L'essai WHI a fait ressortir un risque accru d'infarctus du myocarde (crise cardiaque), d'accident vasculaire cérébral, de cancer du sein, d'embolie pulmonaire (caillots dans les poumons) et de thrombose veineuse profonde (caillots dans de grosses veines) chez les femmes ménopausées soumises à un traitement oral d'association *œstrogènes-progestatif*.

Par conséquent, il est fortement recommandé de tenir compte de ce qui suit :

- Le traitement par *œstrogènes et progestatif* fait augmenter le risque d'apparition de cancer du sein invasif, de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, de caillots dans les poumons et les grosses veines.
- Les *œstrogènes*, avec ou sans progestatif, ne doivent pas être utilisés afin de prévenir les maladies cardiaques ou les accidents vasculaires cérébraux.
- Les *œstrogènes*, avec ou sans progestatif, doivent être utilisés **à la dose efficace la plus faible, durant la période la plus courte** possible. Un suivi médical régulier est conseillé.

Cancer du sein

Les résultats de l'essai WHI indiquent un risque plus élevé de cancer du sein chez les femmes ménopausées prenant un traitement d'association *œstrogènes-progestatif* que chez celles prenant un placebo.

Les résultats de l'essai WHI indiquent que le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie qui prennent des *œstrogènes seuls* n'est pas différent de celui observé chez celles prenant un placebo.

Les *œstrogènes*, avec ou sans progestatif, ne doivent pas être pris par des femmes ayant des antécédents personnels de cancer du sein.

De plus, les femmes qui ont des antécédents familiaux de cancer du sein ou celles qui ont déjà eu des masses au sein, des biopsies mammaires ou des mammographies (radiographie des seins) anormales devraient consulter leur médecin avant de commencer un traitement hormonal substitutif.

Vous devriez passer une mammographie avant de commencer votre traitement et à des intervalles réguliers par la suite, selon les recommandations de votre médecin.

Il est conseillé à toutes les femmes de pratiquer régulièrement l'auto-examen de leurs seins et de les faire examiner régulièrement

par un médecin. Vous devriez revoir la technique d'auto-examen des seins avec votre médecin.

Épaississement du revêtement de l'utérus et cancer de l'utérus

Chez les femmes ménopausées ayant encore leur utérus, un traitement par des *œstrogènes seuls* fait augmenter le risque d'hyperplasie de l'endomètre (épaississement du revêtement de l'utérus), qui accroît le risque de cancer de l'endomètre (cancer du revêtement de l'utérus).

L'ajout d'un progestatif à un traitement par *œstrogènes* vise à diminuer le risque d'hyperplasie de l'endomètre.

Vous devriez discuter avec votre médecin du traitement progestatif et des facteurs de risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre. Vous devriez également lui signaler tout saignement vaginal inattendu ou inhabituel.

Si votre utérus a été enlevé, vous ne courez aucun risque d'hyperplasie ou de carcinome de l'endomètre. Par conséquent, un traitement progestatif est habituellement inutile chez les femmes ayant subi une hystérectomie.

Cancer de l'ovaire

Un traitement hormonal substitutif prolongé a été associé à un risque accru de cancer de l'ovaire.

Maladie cardiaque et accident vasculaire cérébral

Les résultats de l'essai WHI indiquent un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral et de maladie coronarienne chez les femmes ménopausées prenant un traitement d'association *œstrogènes-progestatif* que chez celles prenant un placebo.

Les résultats de l'essai WHI indiquent un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral, mais un risque équivalent de maladie coronarienne chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie qui prennent des *œstrogènes seuls* comparativement à celles prenant un placebo.

Coagulation anormale

Les résultats de l'essai WHI indiquent un risque plus élevé de caillots de sang dans les poumons et les grosses veines chez les femmes ménopausées prenant un traitement d'association *œstrogènes-progestatif* que chez celles prenant un placebo.

Les résultats de l'essai WHI indiquent un risque plus élevé de caillots de sang dans les grosses veines, mais un risque équivalent de caillots dans les poumons chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie qui prennent des *œstrogènes seuls* comparativement à celles prenant un placebo.

Ce risque augmente également avec l'âge, si vous ou un membre de votre famille avez déjà eu des caillots de sang, si vous fumez ou si vous êtes très obèse. Le risque de formation de caillot sanguin augmente également de manière temporaire en cas d'immobilisation prolongée ou à la suite d'une opération majeure. Vous devriez discuter des facteurs de risque de caillots sanguins avec votre médecin puisque ces derniers peuvent mettre votre vie en danger ou causer une grave invalidité.

Maladie de la vésicule biliaire

L'utilisation d'œstrogènes par les femmes ménopausées a été associée à une augmentation du risque de maladie de la vésicule biliaire nécessitant une intervention chirurgicale.

Démence

L'étude WHIMS (*Women's Health Initiative Memory Study*), une sous-étude de l'essai WHI, a indiqué un risque plus élevé de démence (perte de mémoire et de fonction intellectuelle) chez les femmes ménopausées de 65 ans et plus prenant un traitement oral d'association œstrogènes-progestatif que chez celles prenant un placebo.

WHIMS ne fait ressortir aucune différence quant au risque de démence chez les femmes ménopausées de 65 ans et plus ayant subi une hystérectomie qui prennent oralement des œstrogènes seuls par rapport à celles prenant un placebo.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Activelle® si :

- vous avez des antécédents d'allergie ou d'intolérance à un médicament ou à une substance, quels qu'ils soient;
- vous avez des antécédents personnels de maladie du sein (y compris de masses au sein) ou des antécédents familiaux de cancer du sein ou si vous avez subi une biopsie du sein;
- vous avez des saignements vaginaux inhabituels ou inexplicables;
- vous avez des antécédents de fibrome utérin ou d'endométriose;
- vous avez des antécédents de maladie du foie, de jaunisse (jaunissement des yeux ou de la peau) ou de démangeaisons reliées à la prise d'œstrogènes ou à une grossesse;
- vous avez des antécédents de migraines;
- vous faites de l'hypertension;
- vous avez des antécédents personnels ou familiaux de caillots sanguins, ou des antécédents personnels de maladie cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral;
- vous avez des antécédents de maladie du rein, d'asthme ou d'épilepsie (convulsions);
- vous avez des antécédents de maladie des os (dont certains troubles métaboliques ou cancers susceptibles d'avoir un effet sur les taux sanguins de calcium et de phosphore);
- vous avez reçu un diagnostic de diabète;
- vous avez reçu un diagnostic de porphyrie (maladie des pigments du sang);
- vous avez des antécédents de cholestérol ou de triglycérides élevés;
- vous êtes enceinte ou pourriez l'être;
- vous allaitez;
- vous avez subi une hystérectomie (extraction chirurgicale de l'utérus);
- vous fumez.

Il y a d'autres circonstances dont vous devriez discuter avec votre professionnel de la santé : le lupus, des taux de calcium très faibles, des problèmes avec la glande thyroïde, la rétention d'eau, des troubles avec la vésicule biliaire, la dépression ainsi qu'une opération et un alitement prolongé à venir.

Vous devez informer vos autres médecins que vous prenez Activelle® car les résultats de certains tests de laboratoire peuvent changer durant le traitement.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Avisez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments sur ordonnance, des médicaments en vente libre, des vitamines ou des produits à base d'herbes médicinales.

Les médicaments susceptibles d'interagir avec Activelle® comprennent :

- les médicaments utilisés pour le traitement de l'épilepsie (p. ex. phénobarbital, phénytoïne et carbamazépine);
- les médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (p. ex. rifampicine, rifabutine);
- les médicaments utilisés pour le traitement des infections au VIH (p. ex. névirapine, éfavirenz, ritonavir et nelfinavir);
- les préparations contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Les médicaments contenant du kétoconazole (un fongicide) pourraient faire augmenter l'effet d'Activelle®.

Le jus de pamplemousse pourrait faire augmenter l'effet d'Activelle®.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Le traitement par Activelle® peut être commencé n'importe quel jour. Toutefois, si vous le substituez à un produit de traitement hormonal substitutif séquentiel, le traitement devrait être commencé dès la fin de votre cycle menstruel (menstruation).

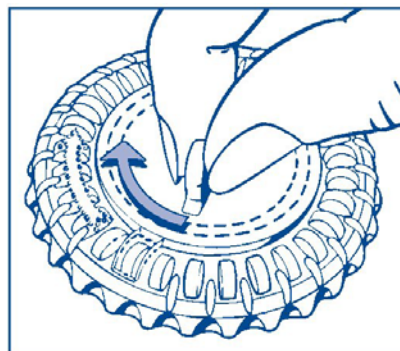
Dose habituelle

Prenez 1 comprimé une fois par jour. Essayez de prendre Activelle® à la même heure tous les jours.

Comment utiliser le disque

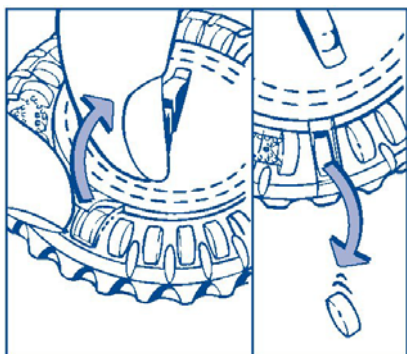
Activelle® est offert sous forme de disque-calendrier de 28 comprimés blancs. Suivez les étapes suivantes pour l'utiliser :

Le premier comprimé à prendre est situé sous l'ouverture scellée du rebord extérieur transparent du disque-calendrier.



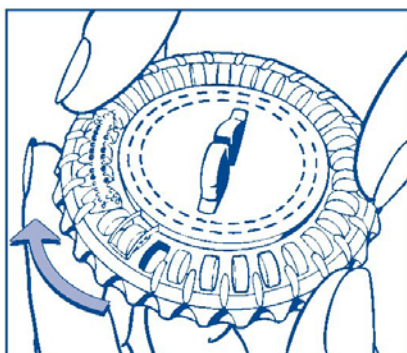
1. Positionner l'indicateur du jour

Faites tourner le disque intérieur pour positionner le jour de la semaine face à la petite languette de plastique.



2. Comment prendre le premier comprimé

Brisez la languette de plastique et faites sortir le premier comprimé.



3. Tous les jours

Il suffit de faire tourner d'un cran le cadran transparent dans le sens des aiguilles d'une montre, comme l'indique la flèche. Faites sortir le prochain comprimé.

On peut faire tourner le cadran transparent seulement après avoir retiré le comprimé situé dans l'ouverture.

Surdose

En général, les doses excessives d'œstrogènes et de progestatif risquent de provoquer des nausées, des vomissements, des crampes abdominales, des maux de tête, des étourdissements et un sentiment général de malaise. Si vous avez pris trop d'Activelle®, communiquez avec votre médecin ou un centre antipoisons.

Dose oubliée

Si vous sautez une journée, ne doublez pas la dose pour compenser le comprimé oublié. Prenez plutôt le comprimé suivant à l'heure habituelle, le jour suivant. Oublier une dose peut augmenter la probabilité d'avoir des saignements ou des saignotements.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires suivants peuvent apparaître durant votre traitement par Activelle® :

Très fréquents

- \$ saignements vaginaux;
- \$ douleur ou sensibilité aux seins.

Fréquents

- \$ infection vaginale à levures ou inflammation vaginale;
- \$ maux de tête;
- \$ nausée (mal de cœur);
- \$ douleur abdominale (au ventre);
- \$ douleurs au dos ou au cou;
- \$ douleurs aux bras ou aux jambes;
- \$ gain de poids.

Certaines femmes ayant recours à un traitement hormonal substitutif ont signalé les effets secondaires suivants pendant qu'elles prenaient des œstrogènes et/ou un progestatif :

- \$ vomissements, malaises abdominaux (douleur à type de pression, crampes), ballonnement;
- \$ enflure, sensibilité ou grossissement des seins;
- \$ saignement irrégulier ou saignotements;
- \$ changement de la quantité de sécrétions cervicales;
- \$ spasmes musculaires involontaires;
- \$ perte de cheveux ou pilosité anormale;
- \$ acné;
- \$ gain ou perte de poids.

Si vous croyez avoir un effet secondaire, consultez votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

| Symptôme/effet | | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien |
|----------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| | | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| Fréquent | Douleur abdominale, nausée ou vomissement | | ✓ | |
| | Douleurs aux jambes | | | ✓ |
| | Saignements vaginaux inattendus | | ✓ | |
| Peu fréquent | Masse palpable au sein | | ✓ | |
| | Douleur constrictive ou lourdeur à la poitrine | | | ✓ |
| | Enflure des jambes | | | ✓ |
| | Humeur triste persistante | | | ✓ |

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

| Symptôme/effet | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| | Seulement dans les cas graves | Dans tous les cas | |
| Douleur aiguë à la poitrine, crachement de sang ou essoufflement soudain | | | ✓ |
| Perte soudaine, partielle ou complète, de la vue | | | ✓ |
| Mal de tête intense soudain ou aggravation d'un mal de tête, vomissements, étourdissements, évanouissement, troubles de la vue ou de la parole, affaiblissement ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe | | | ✓ |
| Jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse) | | | ✓ |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si vous ressentez un effet inattendu pendant le traitement par Activelle®, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER CE PRODUIT

Gardez Activelle® et tout autre médicament hors de la portée des enfants.

Conservez Activelle® à la température ambiante (15-25 °C), à l'abri de la chaleur et de l'humidité. Placez-le dans un endroit sec et protégez-le de la lumière en laissant le disque-calendrier dans sa boîte.

Ne gardez aucun médicament près de l'aire de cuisson de votre cuisine, près de la douche ou dans le coffre à gants d'une automobile parce que, à ces endroits, la température peut parfois dépasser une température ambiante normale. Ne gardez pas le disque-calendrier dans le réfrigérateur. Ne prenez pas Activelle® après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du disque-calendrier et sur la boîte.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

À l'aide du programme Canada Vigilance, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets secondaires graves et inattendus des médicaments afin de surveiller leur innocuité. Si vous croyez avoir eu une réaction grave ou inattendue au présent médicament, vous pouvez en informer Canada Vigilance.

Numéro de téléphone sans frais : 866-234-2345
 Numéro de télécopieur sans frais : 866-678-6789
 Site Web : www.santecanada.gc.ca/medeffet
 Courriel : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

Courrier :
 Bureau national de Canada Vigilance
 Bureau de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés
 Direction des produits de santé commercialisés
 Direction générale des produits de santé et des aliments
 Santé Canada
 Pré Tunney, I.A. 0701C
 Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Remarque : Pour obtenir des renseignements relatifs au traitement d'un effet secondaire, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de le déclarer à Canada Vigilance. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

PLUS D'INFORMATION

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Novo Nordisk Canada Inc., au : 1-800-465-4334.

Ce feuillet a été rédigé par Novo Nordisk Canada Inc.

Fabriqué par :
 Pour plus de renseignements, s'adresser à :
 Novo Nordisk Canada Inc.
 Mississauga (Ontario) Canada
 L4W 5L6
1 • 800 • 465 • 4334
www.novonordisk.ca

Novo Nordisk® et **Activelle®** sont des marques déposées de Novo Nordisk FemCare AG et sont utilisées par Novo Nordisk Canada Inc. sous licence.

Dernière révision : le 6 mars 2008.