

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR L'UTILISATRICE

Crème vaginale Premarin^{MD} (œstrogènes conjugués D.N.C., 0,625 mg/g)

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie publiée à la suite de l'homologation de la crème vaginale Premarin^{MD} pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux utilisatrices. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur la crème vaginale Premarin^{MD}. 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 :

- Traitement de l'atrophie vulvaire et vaginale et du kraurosis vulvæ (démangeaisons, sensation de brûlure, sécheresse autour ou à l'intérieur du vagin, difficulté ou sensation de brûlure à la miction) associés à la ménopause.
- Traitement de la dyspareunie (douleur pendant les relations sexuelles) associée à la ménopause.

Les femmes qui ont conservé leur utérus devraient utiliser la crème vaginale Premarin^{MD} seulement en association avec un progestatif.

La crème vaginale Premarin^{MD} ne doit être administrée que sous la surveillance d'un médecin, qui devra prévoir des suivis réguliers au moins une fois par année afin de déceler tout effet secondaire.

La première visite de suivi devrait avoir lieu dans les trois à six mois suivant le début du traitement. Durant cette visite, votre médecin pourrait vérifier votre tension artérielle et effectuer un examen des seins, un test de Papanicolaou et un examen pelvien. Vous devriez également passer une mammographie avant le début du traitement et régulièrement par la suite, selon les recommandations de votre médecin. Celui-ci pourrait aussi recommander des analyses de sang.

Vous devriez discuter à fond des risques et des bienfaits de l'hormonothérapie substitutive avec votre médecin. Vous devriez également réévaluer régulièrement avec votre médecin la nécessité de poursuivre le traitement.

Effets de ce médicament :

En utilisant la crème vaginale Premarin^{MD}, vous utilisez des hormones appelées « œstrogènes » (œstrogènes conjugués D.N.C.,

0,625 mg/g). La crème vaginale Premarin^{MD} compense la diminution des concentrations d'œstrogènes, en particulier à l'intérieur et autour du vagin, qui se produit naturellement à la ménopause.

Les œstrogènes sont des hormones produites par les ovaires de la femme, qui sont nécessaires au développement sexuel normal et à la régulation des menstruations pendant la période de fécondité.

La production d'œstrogènes par les ovaires cesse habituellement entre l'âge de 45 et 55 ans. Cela mène à une carence en œstrogènes et marque le début de la ménopause (fin des menstruations). Une diminution soudaine des taux d'œstrogènes survient aussi si les deux ovaires sont enlevés durant une intervention chirurgicale avant l'arrivée naturelle de la ménopause. C'est ce qu'on appelle « ménopause provoquée ».

Quand les taux d'œstrogènes commencent à diminuer, certaines femmes éprouvent des symptômes très inconfortables, tels qu'une sensation de chaleur au visage, au cou et à la poitrine, ou des épisodes soudains de chaleur et de transpiration intenses (bouffées de chaleur), ainsi que des symptômes vaginaux. Chez certaines femmes, les symptômes sont légers mais, chez d'autres, ils peuvent être très marqués. Ils peuvent durer quelques mois seulement ou plus longtemps.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Avant de commencer à utiliser la crème vaginale Premarin^{MD}, veuillez aviser votre médecin si vous présentez l'un des troubles de santé suivants, puisque ce produit ne devrait pas être utilisé dans ces cas :

- **Présence confirmée ou présumée, ou antécédents de cancer du sein.**
- **Cancer hormonodépendant confirmé ou soupçonné.**
Les œstrogènes peuvent augmenter le risque d'apparition de certains types de cancer, comme le cancer du sein ou de l'utérus. Si vous avez ou avez eu le cancer, parlez-en à votre professionnel de la santé pour déterminer si vous devriez utiliser la crème vaginale Premarin^{MD}.
- **Saignements vaginaux inhabituels ou imprévus**
- **Troubles de la coagulation présents ou passés, y compris des caillots de sang dans les jambes ou les poumons et la thrombophlébite (inflammation des veines).**
- **Maladie grave du foie**
- **Maladies cardiaques, crises cardiaques ou accidents vasculaires cérébraux présents ou passés.**
- **Allergie à la crème vaginale Premarin^{MD} ou à l'un de ses ingrédients, ou réactions inhabituelles à ses ingrédients (voir Ingrédients médicamenteux et Ingrédients non médicamenteux).**
- **Grossesse confirmée ou soupçonnée.**
Puisque vous pouvez devenir enceinte en début de préménopause, alors que vous avez encore des menstruations, vous devriez discuter avec votre médecin de l'utilisation d'une méthode contraceptive non hormonale durant cette période. Si vous prenez des œstrogènes sans savoir que vous

êtes enceinte, il existe un faible risque que votre bébé présente des anomalies à la naissance.

- Perte partielle ou complète de la vue à cause d'une maladie des vaisseaux sanguins des yeux.
- Épaississement de la muqueuse de l'utérus.
- Anomalies connues du système de coagulation sanguine augmentant le risque de caillots (p. ex., déficit en protéine C, déficit en protéine S ou déficit en antithrombine).
- Migraines avec ou sans aura.

Ingrédients médicamenteux :

Œstrogènes équins conjugués

Ingrédients non médicamenteux :

La crème renferme les ingrédients inactifs suivants : alcool cétylique, alcool phénythylrique, cire blanche, cire d'esters cétyliques, eau purifiée, glycérol, huile minérale, monostéarate de glycéryle, monostéarate de propyl glycol, stéarate de méthyle, sulfate sodique de lauryle.

Formes posologiques :

La crème vaginale Premarin^{MD} est offerte en tubes de 30 g, où chaque gramme renferme 0,625 mg d'œstrogènes conjugués, D.N.C. Chaque tube est accompagné de deux applicateurs de plastique gradués.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

L'essai Women's Health Initiative (WHI) est une vaste étude clinique qui a comparé, par rapport à un placebo (comprimé sans ingrédient actif), les risques et les bienfaits de l'*association œstroprogestative* et de l'*œstrogénothérapie seule* administrées par voie orale à des femmes ménopausées.

L'essai WHI a révélé un risque accru d'infarctus du myocarde (crise cardiaque), d'accident vasculaire cérébral, de cancer du sein, d'embolie pulmonaire (caillots de sang dans les poumons) et de thrombose veineuse profonde (caillots de sang dans de grosses veines) chez les femmes ménopausées sous *association œstroprogestative* par voie orale.

Cet essai a également révélé un risque accru d'accident vasculaire cérébral et de thrombose veineuse profonde chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie (ablation de l'utérus) et traitées par *œstrogénothérapie seule* par voie orale.

Vous devez donc tenir compte des facteurs suivants :

- La prise d'œstrogènes combinés à un progestatif augmente le risque d'être atteinte d'un cancer du sein invasif, d'une crise cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral et de caillots sanguins dans les poumons et les grosses veines.
- L'œstrogénothérapie seule augmente le risque d'accident vasculaire cérébral et de caillots sanguins dans les grosses veines.
- Les œstrogènes, associés ou non à un progestatif, ne doivent pas être prescrits pour prévenir les maladies cardiaques ou les accidents vasculaires cérébraux.
- Les œstrogènes, associés ou non à un progestatif, doivent être prescrits à **la dose efficace la plus faible** et durant **la plus courte période** 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 traitées par *association œstroprogestative* que chez les femmes recevant un placebo.

Les résultats de cet essai n'ont révélé aucune différence de risque de cancer du sein entre les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie traitées par *œstrogénothérapie seule* et celles recevant un placebo.

Les œstrogènes ne doivent pas être prescrits aux femmes qui ont des antécédents personnels de cancer du sein.

De plus, les femmes qui ont des antécédents familiaux de cancer du sein ou qui ont déjà eu des masses au sein, des biopsies mammaires ou des mammographies (rayons X des seins) anormales devraient consulter leur médecin avant de commencer une hormonothérapie substitutive.

Les femmes devraient subir une mammographie avant le début du traitement et régulièrement durant le traitement, suivant les recommandations de leur médecin.

Toutes les femmes devraient se faire examiner les seins par un médecin et pratiquer l'auto-examen des seins régulièrement. À cette fin, vous devriez demander à votre médecin de vous enseigner la technique d'auto-examen des seins.

Hypertrophie de la muqueuse de l'utérus et cancer de l'utérus

L'*œstrogénothérapie seule* chez les femmes ménopausées dont l'utérus est intact augmente le risque d'hyperplasie de l'endomètre (épaississement de la muqueuse de l'utérus), ce qui accroît le risque de cancer de l'endomètre (cancer de la muqueuse de l'utérus).

Si vous avez conservé votre utérus, vous devriez utiliser un progestatif, un autre type d'hormone, de façon régulière pendant un certain nombre de jours chaque mois. Cette association a pour but de réduire le risque d'hyperplasie de l'endomètre.

Vous devriez discuter avec votre médecin du traitement progestatif et des facteurs de risque de l'hyperplasie et du cancer de l'endomètre. Vous devriez également signaler à votre médecin tout saignement vaginal inhabituel ou imprévu.

Les femmes qui ont subi une hystérectomie ne risquent pas d'être atteintes d'hyperplasie ou de cancer de l'endomètre et n'ont donc pas besoin, en général, d'utiliser un progestatif.

Cancer de l'ovaire

Dans certaines études, la prise d'œstrogènes seuls ainsi que la prise d'une association œstroprogestative pendant 5 ans ou plus ont été associées à une augmentation du risque de cancer de l'ovaire.

Maladies de cœur et accidents vasculaires cérébraux

Les résultats de l'essai WHI ont révélé que le risque d'accident vasculaire cérébral et de maladie coronarienne était plus élevé chez les femmes ménopausées traitées par *association œstroprogestative* que chez celles prenant un placebo.

Ces résultats ont également indiqué que le risque d'accident vasculaire cérébral était plus élevé chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie traitées par *œstrogénothérapie seule* que chez les sujets sous placebo, mais aucune différence n'a été observée quant au risque de maladie coronarienne.

Troubles de la coagulation

Les résultats de l'essai WHI ont révélé que le risque de formation de caillots sanguins dans les poumons et les grosses veines était plus élevé chez les femmes ménopausées traitées par *association œstroprogestative* que chez les sujets sous placebo.

Ces résultats ont aussi révélé que le risque de formation de caillots sanguins dans les grosses veines était plus élevé chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie traitées par

œstrogénothérapie seule que chez les sujets placebo, mais aucune différence n'a été observée pour ce qui est du risque d'embolie pulmonaire.

Le risque de caillots sanguins augmente également avec l'âge, les antécédents personnels ou familiaux de caillots sanguins, le tabagisme et l'obésité. Ce risque augmente aussi temporairement chez les personnes immobilisées durant une longue période ou qui ont subi une intervention chirurgicale majeure. Vous devriez discuter avec votre médecin des risques de caillots de sang, car ceux-ci peuvent mettre la vie en danger ou causer une grave incapacité.

Maladie de la vésicule biliaire

La prise d'œstrogènes par les femmes ménopausées a été associée à un risque accru de maladie de la vésicule biliaire nécessitant une opération.

Démence

La Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS), une sous-étude de la WHI, a révélé que le risque de démence (perte de la mémoire et des fonctions intellectuelles) était plus élevé chez les femmes ménopausées de 65 ans ou plus traitées par *association œstroprogestative* que chez les femmes recevant le placebo.

Chez les femmes ménopausées de 65 ans ou plus et ayant subi une hystérectomie, la WHIMS n'a révélé aucune différence concernant le risque de démence entre les femmes traitées par *œstrogénothérapie seule* et celles recevant le placebo.

AVANT d'utiliser la crème vaginale Premarin^{MD}, dites à votre médecin ou à votre pharmacien si :

- vous souffrez d'une allergie ou d'une intolérance à d'autres médicaments ou substances;
- vous avez des antécédents personnels de maladie du sein (y compris de masses) ou des antécédents familiaux de cancer du sein, ou si vous avez déjà subi une biopsie mammaire;
- vous avez eu des saignements vaginaux inhabituels ou non diagnostiqués;
- vous avez des antécédents de fibromes utérins 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 migraine;
- vous avez des antécédents d'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 (crises convulsives);
- vous avez des antécédents de maladie des os (y compris certains troubles métaboliques ou cancers pouvant avoir une incidence sur les taux sanguins de calcium et de phosphore)
- vous êtes atteinte de diabète;

- vous avez reçu un diagnostic de porphyrie (maladie des pigments du sang);
- vous avez des antécédents de taux élevés de cholestérol ou de triglycérides;
- vous êtes enceinte ou croyez l'être;
- vous avez subi une hystérectomie (ablation de l'utérus);
- vous fumez;
- vous avez reçu un diagnostic d'otospongiose (surdité causée par un problème dans l'oreille, au niveau des osselets);
- on vous a dit que vous aviez une maladie appelée œdème angioneurotique héréditaire, ou œdème de Quincke, ou vous avez déjà subi une enflure soudaine des mains, des pieds, de la face, des lèvres, des yeux, de la langue, de la gorge (blocage des voies respiratoires) ou du tube digestif;
- vous avez reçu un diagnostic de lupus.
- La crème vaginale Premarin^{MD} est associée à un risque d'altération, voire de rupture, des condoms, diaphragmes ou capes cervicales en latex ou en caoutchouc.

Le lupus, les taux très faibles de calcium, les troubles de la thyroïde, la rétention d'eau, les maladies de la vésicule biliaire, la dépression et l'allaitement sont d'autres sujets dont vous devriez discuter avec votre professionnel de la santé. Si vous êtes sur le point de subir une opération ou d'être alitée de manière prolongée, vous devriez aussi en discuter.

INTERACTIONS DE CE MÉDICAMENT

Mentionnez à votre médecin ou à votre pharmacien tous les autres médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de médicaments prescrits ou en vente libre, de vitamines ou de plantes médicinales (comme le millepertuis). Certains médicaments (comme les médicaments pour dormir ou soulager la douleur et ceux contre l'hypertension, le diabète, les caillots sanguins, l'anxiété, les crises convulsives et la tuberculose) peuvent modifier l'action de la crème vaginale Premarin^{MD}. La crème vaginale Premarin^{MD} peut aussi influencer l'action d'autres médicaments.

Si vous utilisez un diaphragme ou une cape cervicale en latex ou en caoutchouc, vous devez également le signaler à votre médecin ou à votre pharmacien.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle :

Vous devez prendre le médicament à la dose et à la fréquence prescrites par votre médecin.

Les œstrogènes doivent être pris à la dose la plus faible possible, seulement tant que le traitement est nécessaire. Vous et votre professionnel de la santé devez discuter régulièrement (par exemple tous les trois à six mois) de la dose que vous utilisez et de la nécessité de poursuivre ou non le traitement par la crème vaginale Premarin^{MD}.

Ne donnez pas de crème vaginale Premarin^{MD} à d'autres personnes, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres; elle pourrait leur faire du tort.

Mode d'emploi de l'applicateur :

1. Retirer le capuchon.
2. Visser la buse de l'applicateur sur le tube.
3. Presser délicatement le tube jusqu'à l'expulsion, dans le cylindre, d'une quantité de crème suffisante pour atteindre la dose prescrite.
4. Dévisser l'applicateur.
5. Introduire l'applicateur dans l'orifice vaginal.
6. Pour libérer le médicament, enfoncer le piston.

NETTOYAGE : Retirer le piston du cylindre. Nettoyer avec du savon doux et de l'eau tiède. **NE PAS IMMERGER DANS L'EAU BOUILLANTE.**

Surdose :

Communiquez avec votre médecin ou un centre anti-poison en cas d'usage accidentel de fortes doses de crème vaginale Premarin^{MD}.

Une surdose d'œstrogènes peut provoquer des nausées, des vomissements, une gêne mammaire, une rétention aqueuse, des ballonnements et un saignement vaginal chez les femmes. Il n'existe aucun antidote spécifique, et tout traitement ultérieur qui s'imposerait doit être symptomatique.

Le surdosage peut entraîner une période d'aménorrhée (absence de menstruations) d'une durée variable, parfois suivie de menstruations irrégulières pendant plusieurs cycles. On n'a rapporté aucun cas de surdosage chez des personnes de sexe masculin.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, appliquez-la le plus tôt possible. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et appliquez la prochaine à l'heure prévue. N'appliquez pas deux doses en même temps.

EFFETS SECONDAIRES : MESURES À PRENDRE

Effets secondaires possibles :

- douleur aux seins, écoulement spontané de lait par les mamelons;
- inflammation du vagin, démangeaisons ou pertes vaginales;
- saignements intermenstruels, saignotements, changements du flux menstruel, menstruations douloureuses;
- douleur articulaire, douleur aux jambes;
- chute de cheveux;
- prise ou perte de poids;
- nausées, vomissements, ballonnements, douleur abdominale;
- étourdissements;
- maux de tête (y compris migraine);

- changements de la libido;
- troubles de l'humeur, irritabilité;
- éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, nodules rouges sensibles sur les jambes, acné.

Si l'un ou l'autre de ces effets vous incommode de façon importante, parlez-en à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Fréquence	Symptôme ou effet secondaire possible	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Fréquents	Caillot de sang : douleur ou enflure dans la jambe			✓
	Cancer du sein : masse au sein, écoulement inhabituel par les mamelons		✓	
	Œdème : enflure des mains et/ou des pieds	✓		
	Hypertension : maux de tête, étourdissements, troubles de la vision, essoufflement		✓	
	Humeur triste persistante			✓
	Saignements vaginaux imprévus		✓	
Rares	Caillot de sang dans les poumons : douleur vive dans la poitrine, crachats sanguins ou essoufflement soudain			✓

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Fréquence	Symptôme ou effet secondaire possible	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
	AVC : maux de tête intenses et soudains ou aggravation de maux de tête, vomissements, étourdissements, perte de connaissance, trouble de la vue ou de la parole, faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe			✓
Très rares	Caillot de sang dans l'œil : perte soudaine de la vue, partielle ou complète			✓
	Trouble du foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit			✓

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Fréquence	Symptôme ou effet secondaire possible	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Inconnus	Cedème antineurotique et réactions allergiques sévères : enflure du visage, des yeux ou de la langue, difficulté à avaler, respiration sifflante, urticaire et démangeaisons généralisées, éruptions cutanées, fièvre, crampes abdominales, malaise ou serrement à la poitrine, difficulté à respirer, perte de conscience			✓
	Insuffisance cérébrovasculaire : troubles visuels, migraines, difficulté à parler, paralysie ou perte de conscience			✓
	Troubles de la vésicule biliaire : douleur intense dans la partie supérieure droite de l'abdomen, douleur dans le dos entre les omoplates, nausées et vomissements		✓	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Fréquence	Symptôme ou effet secondaire possible	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Inconnus	Crise cardiaque : sensation douloureuse d'écrasement de la poitrine ou de lourdeur thoracique, douleur au bras, au dos, au cou ou à la mâchoire, essoufflement, sueurs froides, vertiges			✓
	Palpitations cardiaques	✓		
	Hausse du taux de sucre dans le sang : besoin plus fréquent d'uriner, augmentation de la faim et de la soif	✓		
	Aggravation de l'asthme : respiration sifflante, toux, essoufflement, difficulté à respirer			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si vous ressentez un effet inattendu lors de l'utilisation de la crème vaginale Premarin^{MD}, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

Conserver la crème vaginale Premarin^{MD} entre 15 et 30 °C (température ambiante).

Garder hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION D'EFFETS INDÉSIRABLES SOUÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes : •

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir

o par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789

o par la poste au :

Programme Canada Vigilance

Santé Canada

Indice postal 0701E

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé, à l'adresse www.pfizer.ca ou en communiquant avec le promoteur, Pfizer Canada SRI, au 1-800-463-6001.

Ce dépliant a été rédigé par :

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Dernière révision : 7 juin 2018 L3/Avis 12 mai 2020