

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOUMMATEUR

^{Pr}PROVERA* (acétate de médroxyprogestérone)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de PROVERA pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de PROVERA. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

- Hormonothérapie substitutive chez la femme ménopausée. PROVERA est utilisé chez la femme dont l'utérus est intact et qui suit un traitement par les estrogènes.
- Traitement des troubles menstruels dus à un déséquilibre hormonal. Chez la femme non enceinte, PROVERA contribue à contrebalancer les effets des estrogènes.
- Traitement du cancer :
 - Traitement et soulagement des symptômes du cancer de l'endomètre
 - Traitement et soulagement des symptômes du cancer du sein chez la femme ménopausée

Le traitement par PROVERA doit se dérouler sous la supervision d'un médecin et faire l'objet d'un suivi périodique. Vous devez consulter votre médecin au moins 1 fois par année afin qu'il puisse déceler tout effet secondaire associé à l'emploi de ce médicament. Votre première visite de suivi doit avoir lieu de 3 à 6 mois après le début du traitement. Lors de cette visite, votre médecin pourrait vérifier votre tension artérielle et vous faire passer un examen des seins, un test de Papanicolaou et un examen gynécologique. Vous devez passer une mammographie avant d'entreprendre le traitement puis à intervalles réguliers par la suite, selon les recommandations de votre médecin. Votre médecin pourrait vous soumettre à des analyses sanguines.

L'emploi d'un progestatif avec des estrogènes apporte d'importants bienfaits, mais comporte aussi certains risques. Vous devez discuter avec votre médecin des risques et des bienfaits de l'hormonothérapie substitutive (HTS). Si vous décidez de prendre un progestatif en association avec des estrogènes, vérifiez auprès de votre médecin que vous prenez la dose efficace la plus faible possible et que le traitement ne dure pas plus longtemps qu'il faut. La durée de l'HTS dépend de la raison pour laquelle vous y avez recours. Informez-vous régulièrement de la nécessité de poursuivre l'HTS auprès de votre médecin.

Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou de votre état de santé, veuillez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

Les effets de ce médicament :

PROVERA (acétate de médroxyprogestérone) est un agent d'hormonothérapie substitutive (HTS) qui contient une hormone progestative synthétique semblable à la progestérone naturelle produite par les ovaires.

Administré avec la bonne dose d'estrogènes, PROVERA entraîne une réduction significative du risque d'hyperplasie de l'endomètre (croissance excessive de la muqueuse de l'utérus) et de cancer de l'utérus. Dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement par PROVERA, vous devriez avoir des saignements. Si vous avez des saignements pendant le traitement par PROVERA, dites-le à votre médecin, car une modification de la dose pourrait être nécessaire.

Le traitement par la progestérone régularise les saignements. Chez la femme non enceinte à qui on l'administre pour traiter des troubles menstruels, l'endomètre (qui recouvre la paroi interne de l'utérus) s'épaissit moins et les saignements diminuent, car PROVERA contribue à contrebalancer les effets des estrogènes. Vous saurez que PROVERA est efficace s'il déclenche des règles (tout saignement plus abondant que de légers saignements [tachetures]) au cours des 2 semaines qui suivent son administration. Ces saignements surviennent habituellement entre 2 et 7 jours après l'arrêt de PROVERA.

Traitement du cancer :

On pense que PROVERA agit de 2 façons dans le traitement du cancer : il réduit la libération d'hormones et empêche les cellules cancéreuses de se multiplier en contrebalançant les taux élevés d'estrogènes. En présence d'un cancer de l'endomètre ou d'un cancer du sein, la réponse à l'hormonothérapie peut se faire attendre de 8 à 10 semaines.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devez pas prendre PROVERA si :

- vous êtes atteinte d'une maladie du foie;
- vous avez ou avez déjà eu un cancer du sein ou de l'utérus, sauf si PROVERA est utilisé pour traiter et soulager les symptômes associés à ces types de cancer;
- vous avez des saignements vaginaux anormaux;
- vous êtes enceinte;
- vous avez ou avez déjà eu des problèmes de circulation sanguine, par exemple, des caillots, un accident vasculaire cérébral, une cécité de cause vasculaire ou des migraines;
- vous avez déjà fait un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque;
- vous avez déjà eu une réaction allergique inhabituelle à un progestatif ou à n'importe lequel des ingrédients entrant dans la composition de PROVERA.

Vous ne devez pas prendre PROVERA pour une raison autre que celle pour laquelle il vous a été prescrit. Ne donnez pas PROVERA à quelqu'un d'autre, même si cette personne a les mêmes symptômes que vous. Ce médicament pourrait lui faire du tort.

L'ingrédient médicinal :

Acétate de médroxyprogestérone

Les ingrédients non médicinaux importants :

Les comprimés PROVERA contiennent également les ingrédients suivants : amidon de maïs, huile minérale, lactose monohydraté, saccharose, stéarate de calcium, talc. Le comprimé dosé à 2,5 mg contient du colorant jaune n° 6 (F.D.C.) et le comprimé dosé à 5 mg contient du colorant bleu n° 2 (F.D.C.) sur substrat d'aluminium.

La présentation :

PROVERA est offert sous forme de :

- comprimés orange, ronds, dosés à 2,5 mg, portant l'inscription « U 64 » d'un côté et rainurés de l'autre;
- comprimés bleus, ronds, dosés à 5 mg, portant l'inscription « U 286 » de chaque côté de la rainure sur l'une des faces et « U » sur l'autre face;
- comprimés blancs, ronds, dosés à 10 mg, portant l'inscription « Upjohn 50 » d'un côté et rainurés de l'autre.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

L'étude WHI (*Women's Health Initiative*) est un essai clinique d'envergure qui a été réalisé en vue d'évaluer les bienfaits et les risques d'un traitement par voie orale associant *des estrogènes et un progestatif* ou comportant *des estrogènes seuls*, par comparaison à un placebo (une pilule qui ne renferme aucun ingrédient actif), chez des femmes ménopausées.

L'étude WHI a fait ressortir un risque accru d'infarctus du myocarde (crise cardiaque), d'accident vasculaire cérébral (AVC), de cancer du sein, d'embolie pulmonaire (caillots de sang dans les poumons) et de thrombose veineuse profonde (caillots de sang dans les grosses veines) chez les femmes ménopausées ayant reçu par voie orale l'association *estrogènes et progestatif*.

L'étude WHI a également fait ressortir un risque accru d'accident vasculaire cérébral et de thrombose veineuse profonde chez les femmes ménopausées ayant subi une

hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus) qui ont reçu par voie orale des *estrogènes seuls*.

Par conséquent, vous devez sérieusement prendre en considération ce qui suit :

- L'emploi d'une association *estrogènes et progestatif* comporte un risque accru de cancer du sein invasif, de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral et de caillots de sang dans les poumons et les grosses veines.
- L'emploi d'*estrogènes seuls* comporte un risque accru d'accident vasculaire cérébral et de caillots de sang dans les grosses veines.
- Les estrogènes, avec ou sans progestatif administré simultanément, ne doivent pas être utilisés dans le but de prévenir une maladie du cœur ou un accident vasculaire cérébral.
- Les estrogènes, avec ou sans progestatif administré simultanément, doivent être utilisés à la **plus faible dose efficace** et durant la **plus courte période** possible. Un suivi médical régulier est recommandé.

Cancer du sein

Les résultats de l'étude WHI ont fait ressortir un risque accru de cancer du sein chez les femmes ménopausées traitées par l'association *estrogènes et progestatif*, comparativement aux femmes ayant reçu le placebo.

Par ailleurs, les résultats de l'étude WHI n'ont fait ressortir aucune différence en ce qui concerne le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie qui ont été traitées par des *estrogènes seuls* comparativement aux femmes ayant reçu le placebo.

Les femmes qui ont des antécédents personnels de cancer du sein ne doivent pas prendre d'estrogènes, avec ou sans progestatif administré simultanément.

De plus, les femmes qui ont des antécédents familiaux de cancer du sein ou des antécédents personnels de masses dans les seins, de biopsies mammaires ou de résultats anormaux à la mammographie (radiographie des seins) doivent consulter leur médecin avant d'entreprendre une HTS.

Les femmes doivent passer une mammographie avant d'entreprendre une HTS, puis à intervalles réguliers durant le traitement, selon le jugement du médecin. L'examen périodique des seins par un médecin et l'autoexamen régulier des seins sont recommandés chez toutes les femmes. Vous devriez revoir avec votre médecin la technique d'autoexamen des seins.

Croissance excessive de la muqueuse de l'utérus et cancer de l'utérus

L'utilisation d'*estrogènes seuls* chez les femmes ménopausées dont l'utérus est intact augmente le risque d'hyperplasie de l'endomètre (croissance excessive de la muqueuse de l'utérus), ce qui accroît le

risque de cancer de l'endomètre (cancer de la muqueuse de l'utérus).

L'ajout d'un progestatif au traitement estrogénique a pour but de réduire le risque d'hyperplasie de l'endomètre.

Vous devriez parler à votre médecin concernant la prise d'un progestatif et les facteurs de risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre. Vous devez également signaler à votre médecin tout saignement vaginal inattendu ou inhabituel.

Si vous avez subi une hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus), vous n'êtes pas exposée au risque d'hyperplasie ou de cancer de l'endomètre. Par conséquent, le traitement progestatif n'est généralement pas nécessaire chez les femmes ayant subi une hystérectomie.

Cancer de l'ovaire

Selon certaines études, l'utilisation d'un traitement comportant des *estrogènes seuls* ou associant *des estrogènes et un progestatif* pendant 5 ans ou plus a été associée à une augmentation du risque de cancer de l'ovaire.

Maladie du cœur et accident vasculaire cérébral (AVC)

Les résultats de l'étude WHI ont fait ressortir un risque accru d'AVC et de maladie coronarienne chez les femmes ménopausées traitées par l'association *estrogènes et progestatif*, comparativement au placebo.

Par ailleurs, les résultats de l'étude WHI ont mis en évidence un risque accru d'accident vasculaire cérébral, mais n'ont fait ressortir aucune différence en ce qui concerne le risque de maladie coronarienne, chez les femmes ménopausées qui avaient subi une hystérectomie et qui étaient traitées par des *estrogènes seuls*, comparativement au placebo.

Coagulation anormale du sang

Les résultats de l'étude WHI ont fait ressortir un risque accru de formation de caillots de sang dans les poumons et les grosses veines chez les femmes ménopausées traitées par l'association *estrogènes et progestatif*, comparativement au placebo.

Par ailleurs, les résultats de l'étude WHI ont mis en évidence un risque accru de formation de caillots de sang dans les grosses veines, mais n'ont fait ressortir aucune différence en ce qui concerne le risque de formation de caillots de sang dans les poumons, chez les femmes ménopausées qui avaient subi une hystérectomie et qui étaient traitées par des *estrogènes seuls*, comparativement au placebo.

Le risque de formation de caillots de sang augmente avec l'âge. Il existe d'autres facteurs de risque, notamment les antécédents de caillots de sang chez vous ou un membre de la famille, l'usage du tabac et l'excès de poids important.

De plus, le risque de caillots augmente temporairement chez les personnes qui demeurent immobiles pendant de longues périodes et après une intervention chirurgicale majeure. Vous devriez avoir une discussion avec votre médecin concernant les facteurs de risque de caillots de sang, car ceux-ci peuvent mettre la vie en danger ou entraîner une grave invalidité.

Troubles de la vésicule biliaire

L'utilisation d'estrogènes chez la femme ménopausée a été associée à un risque accru de troubles de la vésicule biliaire nécessitant une intervention chirurgicale.

Démence

La *Women's Health Initiative Memory Study* (WHIMS), une sous-étude réalisée dans le cadre de l'étude WHI, a fait ressortir un risque accru de démence (perte de la mémoire et du fonctionnement intellectuel) chez les femmes ménopausées de 65 ans et plus qui prenaient par voie orale *des estrogènes et un progestatif*, comparativement au placebo. La sous-étude WHIMS n'a fait ressortir aucune différence en ce qui concerne la démence chez les femmes ménopausées de 65 ans et plus qui avaient subi une hystérectomie et qui prenaient par voie orale *des estrogènes seuls*, comparativement au placebo.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser PROVERA si :

- vous avez des antécédents d'allergie ou d'intolérance à des médicaments ou à d'autres substances;
- vous avez des antécédents personnels de maladie des seins (y compris des masses dans les seins) et/ou de biopsie mammaire, ou des antécédents familiaux de cancer du sein;
- vous avez déjà présenté 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 (coloration jaune des yeux et/ou de la peau) ou de démangeaisons associées à l'utilisation d'estrogènes ou pendant la grossesse;
- vous avez des antécédents de migraine;
- vous avez des antécédents d'hypertension artérielle (haute pression);
- vous avez des antécédents personnels ou familiaux de caillots de sang, ou des antécédents personnels de maladie du cœur 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 osseuse (y compris certains troubles métaboliques ou cancers pouvant influencer les taux sanguins de calcium et de phosphore);
- vous avez reçu un diagnostic de diabète;
- vous avez reçu un diagnostic de porphyrie (une maladie des pigments du sang);
- vous avez des antécédents d'hypercholestérolémie (taux élevés de cholestérol) ou d'hypertriglycéridémie (taux élevés de triglycérides);
- vous êtes enceinte ou vous pourriez l'être;

- vous avez subi une hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus);
- vous fumez.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Informez votre médecin ou votre pharmacien des autres médicaments que vous prenez, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance, les vitamines et les produits à base d'herbes médicinales.

Les médicaments pouvant interagir avec PROVERA comprennent :

- les préparations pouvant interagir par induction des enzymes du foie (p. ex., les barbituriques, les hydantoïnes, la carbamazépine, le méprobamate, la phénylbutazone et la rifampine);
- l'aminoglutéthimide;
- certains produits naturels ou à base d'herbes médicinales (p. ex., le millepertuis) achetés sans ordonnance.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

PROVERA doit être pris par la bouche.

PROVERA peut être pris avec ou sans nourriture.

Posologie habituelle :

1. Hormonothérapie substitutive après la ménopause

La posologie recommandée va de 5 à 10 mg par jour, durant 12 à 14 jours par cycle.

2. Troubles menstruels fonctionnels dus à un déséquilibre hormonal

a) Aménorrhée secondaire (absence de règles) :

Après avoir établi que vous n'êtes pas enceinte, on peut vous administrer PROVERA à des doses allant de 5 à 10 mg par jour, durant 12 à 14 jours chaque mois.

b) Saignement utérin anormal :

PROVERA peut être administré à des doses allant de 5 à 10 mg par jour durant 10 à 14 jours, à partir du 12^e, 13^e, 14^e, 15^e ou 16^e jour du cycle. Ce schéma doit être répété durant 2 cycles consécutifs ou plus, au besoin.

3. Cancer de l'endomètre

La dose recommandée va de 200 à 400 mg par jour.

4. Cancer du sein

La dose recommandée est de 400 mg par jour, administrés en plusieurs prises.

Il est important de prendre PROVERA régulièrement à la même heure chaque jour.

Surdose :

Symptômes : Le surdosage peut entraîner une aménorrhée temporaire (absence ou arrêt des règles), qui peut être suivie par l'irrégularité des règles durant plusieurs cycles.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Dose oubliée :

Ne doublez pas la dose pour compenser celle que vous avez oubliée. S'il s'est écoulé moins de 12 heures entre le moment où vous deviez prendre votre médicament et celui où vous avez constaté votre oubli, prenez la dose oubliée dès que possible. Toutefois, s'il s'est écoulé plus de 12 heures, omettez la dose oubliée et reprenez votre horaire posologique habituel.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires suivants ont été liés à l'emploi de PROVERA :

- sensibilité mammaire;
- sécrétion de lait;
- saignements intermenstruels;
- saignotements (tachetures);
- irrégularité menstruelle;
- aménorrhée (disparition des règles);
- sécrétions vaginales;
- maux de tête;
- nervosité;
- étourdissements;
- insomnie, somnolence, fatigue;
- symptômes de type prémenstruel;
- démangeaisons, urticaire, éruption cutanée;
- acné;
- chute ou pousse des cheveux ou des poils;
- malaises abdominaux, nausées, ballonnement;
- fièvre;
- augmentation du poids;
- enflure;
- visage en forme de lune.

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous ressentez l'un ou l'autre de ces effets secondaires.

Les effets secondaires présentés dans le tableau ci-dessous ont été observés avec le traitement estroprogestatif en général, mais pas nécessairement avec PROVERA.

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 pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquence inconnue	Tristesse persistante			✓
	Douleurs abdominales, nausées ou vomissements		✓	
	Douleur ou enflure à une jambe / veine enflammée			✓
	Masse dans un sein		✓	
	Douleur aiguë dans la poitrine, toux avec expectoration de sang ou essoufflement soudain			✓
	Mal de tête intense soudain ou aggravation subite d'un mal de tête, vomissements, étourdissements, évanouissement, trouble de la vue ou de l'élocution ou faiblesse ou engourdissement dans un bras ou dans une jambe			✓
	Perte de vision partielle ou complète d'apparition subite			✓
	Saignement vaginal inattendu		✓	

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 pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
	Coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse)			✓
	Sensation douloureuse d'écrasement de la poitrine ou de lourdeur thoracique			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de PROVERA, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

PROVERA doit être conservé à une température ambiante stable, entre 15 et 30 °C. Garder hors de la portée des enfants.

**DÉCLARATION DES 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 :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701C
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^{MC} 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 pour les professionnels de la santé, à l'adresse <http://www.pfizer.ca> ou en communiquant avec le promoteur, Pfizer Canada inc., au 1-800-463-6001.

Pfizer Canada inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 29 septembre 2014.