

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr **DUAVIVE**^{MC}

Comprimés à libération modifiée d'estrogènes conjugués et de bazédoxifène

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de DUAVIVE 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 DUAVIVE. 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 :

DUAVIVE est utilisé pour le traitement des symptômes modérés ou sévères de la ménopause (bouffées de chaleur) chez les femmes dont l'utérus est intact.

DUAVIVE ne doit pas être utilisé par les femmes qui ont subi une hystérectomie (ablation de l'utérus).

DUAVIVE ne doit pas être administré en association avec un progestatif ni avec un autre estrogène ou un autre modulateur sélectif des récepteurs des estrogènes (tel que le raloxifène).

DUAVIVE ne doit être administré 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 devez discuter sérieusement des risques et des bienfaits de l'hormonothérapie avec votre médecin. Vous devriez également réévaluer régulièrement avec votre médecin la nécessité de poursuivre le traitement.

Avant de commencer à prendre **DUAVIVE**, il est essentiel que vous discutiez avec votre médecin de la nécessité de cesser de fumer et d'avoir une alimentation adéquate.

Les effets de ce médicament :

Les estrogènes sont des hormones produites par les ovaires de la femme. La production d'estrogènes par les ovaires cesse habituellement entre 45 et 55 ans. Cette carence en estrogènes marque le début de la ménopause (fin des menstruations). La femme devient ménopausée lorsqu'elle n'a pas eu de règles pendant 12 mois consécutifs. Parfois, les deux ovaires sont enlevés durant une intervention chirurgicale avant l'arrivée naturelle de la ménopause, ce qui entraîne une chute brutale du taux d'estrogènes dans l'organisme. C'est ce que l'on appelle une « ménopause chirurgicale ».

Les manifestations de la ménopause varient d'une femme à l'autre. Quand les taux d'estrogènes commencent à diminuer, certaines femmes éprouvent des symptômes vasomoteurs 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). Dans certains cas, ces symptômes sont légers et ne nécessitent pas la prise d'un traitement. Dans d'autres cas, ils sont plus sévères.

Les estrogènes contenus dans **DUAVIVE** aident à soulager les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur) associés à la ménopause. Comme les estrogènes sont également susceptibles de favoriser l'épaississement de l'endomètre (muqueuse de l'utérus), **DUAVIVE** contient également du bazédoxifène, un modulateur sélectif des récepteurs des estrogènes, qui contribue à réduire le risque d'hyperplasie (épaississement excessif) de l'endomètre.

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

Vous **ne devez pas prendre DUAVIVE** si vous :

- avez ou avez déjà eu un caillot sanguin (dans la jambe, les poumons, une veine ou les yeux) ayant nécessité une prise en charge médicale;
- avez une allergie (hypersensibilité) aux estrogènes, au bazédoxifène ou à n'importe quel autre ingrédient de **DUAVIVE**;
- avez des saignements vaginaux inhabituels ou imprévus;
- avez ou avez eu un cancer du sein;
- avez ou avez eu un cancer hormonodépendant;
- avez des problèmes de foie ou avez déjà eu des problèmes de foie liés à la prise d'estrogènes;
- avez une hyperplasie de l'endomètre;
- avez un trouble de la coagulation (tel qu'un déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine) qui vous expose à un risque accru de caillots sanguins;
- êtes enceinte ou pourriez le devenir. La prise de **DUAVIVE** durant la grossesse peut avoir d'avoir des effets néfastes sur le bébé à naître;
- vous allaitez. On ignore si **DUAVIVE** passe dans le lait maternel et quels effets il pourrait avoir sur un bébé allaité par une femme qui prend ce médicament;
- avez subi une perte partielle ou complète de la vue à cause d'une maladie des vaisseaux sanguins des yeux.

L'ingrédient médicamenteux :

Estrogènes conjugués et acétate de bazédoxifène

Les ingrédients non médicinaux :

Acide ascorbique, oxyde de fer noir, phosphate tribasique de calcium, hydroxyéthylcellulose, hydroxypropylcellulose, hypromellose, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, maltitol, cellulose microcristalline, poloxamère 188, polyéthylène glycol, polydextrose, povidone, cellulose en poudre, propylène glycol, oxyde de fer rouge, saccharose, sucroester d'acide palmitique, dioxyde de titane.

La présentation :

DUAVIVE est offert sous forme de comprimé ovale de couleur rose portant l'inscription « 0.45/20 ». Ingrédients actifs : Un

comprimé contient 0,45 mg d'estrogènes conjugués et 20 mg de bazédoxifène sous forme d'acétate de bazédoxifène.

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'*estrogénothérapie seule* administrée par voie orale à des femmes ménopausées.

Cet essai a 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 *estrogénothérapie seule* par voie orale.

Vous devez donc tenir compte des facteurs suivants :

- L'*estrogénothérapie seule* augmente le risque d'accident vasculaire cérébral et de caillots sanguins dans les grosses veines.
- Les estrogènes ne doivent pas être prescrits pour prévenir les maladies cardiaques ou les accidents vasculaires cérébraux.
- Les estrogènes 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 n'ont révélé aucune différence de risque de cancer du sein entre les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie traitées par *estrogénothérapie seule* et celles recevant un placebo.

Les estrogènes 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 résultats anormaux à la mammographie (rayons X des seins) devraient consulter leur médecin avant de commencer une hormonothérapie.

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'*estrogénothérapie 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).

DUAVIVE contient des estrogènes conjugués et du bazédoxifène. Le bazédoxifène réduit le risque d'hyperplasie de l'endomètre qui peut être associé à la prise d'estrogènes conjugués. Les femmes qui sont traitées par **DUAVIVE** ne doivent pas prendre d'autres types d'estrogène, car l'administration simultanée de **DUAVIVE** et d'autres estrogènes peut accroître le risque d'hyperplasie de l'endomètre.

Chez les femmes qui présentent un surpoids, la prise de **DUAVIVE** peut poser un risque accru d'hyperplasie de l'endomètre.

Les femmes qui sont traitées par **DUAVIVE** ne doivent pas prendre de progestatif.

Cancer de l'ovaire

Selon certaines études, une *estrogénothérapie seule* d'une durée de 5 ans ou plus peut accroître le risque de cancer de l'ovaire.

Maladie du cœur et accidents vasculaires cérébraux

Les résultats de l'essai WHI ont indiqué que le risque d'accident vasculaire cérébral était plus élevé chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie traitées par *estrogénothérapie seule* que chez les femmes ayant pris un placebo, mais aucune différence n'a été observée quant au risque de maladie coronarienne.

Troubles de la coagulation

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 *estrogénothérapie seule* que chez les femmes ayant pris un placebo, mais aucune différence n'a été observée pour ce qui est du risque de caillots dans les poumons.

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.

La prise de **DUAVIVE** peut accroître le risque de caillots sanguins. Cet effet secondaire est peu fréquent, mais il peut entraîner de graves problèmes de santé, une incapacité ou la mort. Vérifiez auprès de votre médecin si vous êtes exposée à un risque accru de caillots sanguins.

Le bazédoxifène, l'un des composants de **DUAVIVE**, appartient à la classe des modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes; on sait que les médicaments de cette classe augmentent le risque de caillots sanguins.

Maladie de la vésicule biliaire

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

Démence

Selon la *Women's Health Initiative Memory Study* (WHIMS), une sous-étude de la WHI, il n'y avait pas de différence entre les femmes ménopausées de 65 ans ou plus ayant subi une hystérectomie qui suivaient une *estrogénothérapie seule* et celles qui recevaient un placebo pour ce qui est du risque de démence.

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

- vous avez des antécédents d'allergie ou d'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 ou avez eu certains types de cancer (cancer de l'utérus ou cancer du sein). Si vous avez ou avez eu le cancer, parlez-en à votre professionnel de la santé pour déterminer si vous devriez prendre **DUAVIVE**.
- 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 taux élevés de cholestérol ou de triglycérides (corps gras circulant dans le sang);
- vous avez une maladie du foie, un cancer du foie, une jaunisse (jaunissement des yeux ou de la peau) ou des démangeaisons reliées à la prise d'estrogènes ou à une grossesse, ou des antécédents de tels problèmes de santé;
- 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 migraine;
- vous avez des antécédents d'hypertension;
- 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 êtes enceinte ou croyez l'être;
- vous avez subi une hystérectomie (ablation de l'utérus);
- vous fumez;
- vous avez reçu un diagnostic de lupus;
- vous avez reçu un diagnostic de perte auditive causée par une otosclérose;
- 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.

L'emploi de **DUAVIVE** est contre-indiqué chez l'enfant.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Énumérez à votre médecin tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments d'ordonnance et les médicaments en vente libre, en particulier les autres hormonothérapies (autres types

d'estrogène, progestatif) utilisées pour le soulagement des symptômes de la ménopause et le traitement de l'ostéoporose, les vitamines et les produits à base de plantes médicinales.

Médicaments susceptibles d'interagir avec DUAVIVE :

- antifongiques (employés pour le traitement des infections fongiques, comme le kétoconazole et l'itraconazole);
- antibiotiques (tels que l'érythromycine, la clarithromycine et la rifampine);
- médicaments en vente libre ou produits de santé naturels (millepertuis ou jus de pamplemousse);
- antiviraux (comme le ritonavir);
- anticonvulsivants (employés pour le traitement des crises convulsives, comme le phénobarbital, la carbamazépine et la phénytoïne).

DUAVIVE peut modifier les résultats des épreuves de laboratoire.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Prenez **DUAVIVE** selon les recommandations de votre médecin et de votre pharmacien. Vous ne devez ni augmenter ni diminuer votre dose, ni interrompre votre traitement par **DUAVIVE** sans consulter un médecin.

Posologie habituelle :

Prenez un comprimé **DUAVIVE** tous les jours. Le comprimé doit être avalé entier avec un liquide, sans avoir été fractionné, écrasé, mâché ni dissous dans la bouche. Vous pouvez prendre **DUAVIVE** à n'importe quel moment de la journée, avec ou sans aliments. Prenez **DUAVIVE** à peu près à la même heure tous les jours afin d'éviter d'oublier une dose.

Si vous utilisez des suppléments de calcium et/ou de vitamine D, vous pouvez les prendre en même temps que **DUAVIVE**.

DUAVIVE ne doit pas être administré en association avec un progestatif ni avec un autre estrogène ou un autre modulateur sélectif des récepteurs des estrogènes (tel que le raloxifène).

Surdosage :

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de **DUAVIVE**, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'avez aucun symptôme.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose de **DUAVIVE**, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Cela dit, s'il est presque temps de prendre la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses de **DUAVIVE** à la fois.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, **DUAVIVE** peut entraîner des effets secondaires. Dans la plupart des cas, ces effets secondaires sont mineurs et passagers. Cependant, certains d'entre eux peuvent être graves. **Des effets secondaires graves sont survenus chez des femmes qui avaient reçu DUAVIVE dans le cadre d'études cliniques.** À l'heure actuelle, on ignore s'ils ont été causés par l'administration de ce médicament. **En cas d'apparition ou d'aggravation de n'importe lequel des symptômes suivants, adressez-vous à votre médecin :**

- **hypertension** (haute pression) : maux de tête, troubles de la vision, nausées et vomissements;
- **tachycardie** : accélération du rythme cardiaque;
- **palpitations** : battements cardiaques irréguliers;
- **œdème** : enflure des mains ou des pieds;

Autres effets secondaires possibles :

- brûlures d'estomac, flatulence (gaz), diarrhée, modification de l'appétit;
- étourdissements, mal des transports, fatigue, somnolence;
- maux de dos, douleur au cou, douleur musculaire, spasmes musculaires, douleur non cardiaque à la poitrine;
- douleur ou kyste aux seins, sensibilité ou gonflement des seins;
- douleur associée à la miction (fait d'uriner), infection des voies urinaires, incontinence, infection vaginale;
- crampes ou saignement vaginal léger;
- fièvre, bronchite, symptômes semblables à ceux du rhume, maux de tête liés à une sinusite;
- allergie saisonnière;
- acné, perte de cheveux, sécheresse de la peau, démangeaisons, éruption cutanée, diminution du sens du toucher/de la sensibilité;
- surdité, gêne dans l'oreille;
- problèmes ou douleur à l'œil, enflure ou saignement de l'œil ou présence de pus dans l'œil, modifications de la vision, vision double, perception d'éclairs lumineux, paupière tombante;
- saignements du nez;
- maux de dents, gêne ou lésions dans la bouche et aux gencives, altération du goût des aliments;
- sensation de chaleur, intolérance à la température;
- sautes d'humeur, crises de panique, rêves anormaux.

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.

Certaines femmes qui prenaient **DUAVIVE** ont obtenu des résultats anormaux à leurs analyses sanguines et au test Pap (frottis cervical). Par conséquent, votre médecin déterminera quand se feront ces examens et en interprétera les résultats.

Les effets secondaires graves énumérés ci-après ont été signalés lors de l'utilisation d'estrogènes conjugués ou de médicaments associant des estrogènes conjugués et un progestatif. Ils peuvent également survenir chez les femmes qui prennent **DUAVIVE** (estrogènes conjugués et bazedoxifène).

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet secondaire possible	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires sévères	Dans tous les cas	
Douleur abdominale, nausées ou vomissements		√	
Bosse au sein		√	
Sensation douloureuse d'écrasement de la poitrine ou de lourdeur thoracique			√
Douleur ou enflure aux jambes			√
Humeur triste persistante			√
Douleur aiguë dans la poitrine, toux avec crachement de sang ou essoufflement soudain			√
Perte de vision partielle ou complète d'apparition subite			√
Mal de tête sévère 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			√
Saignement vaginal inattendu		√	
Coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse)			√

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

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez **DUAVIVE** à une température ambiante stable de 20 à 25 °C; écart acceptable de 15 à 30 °C. N'enlevez le comprimé **DUAVIVE** de la plaquette que lorsque vous êtes prête à le prendre, afin qu'il reste à l'abri de l'humidité. Il est recommandé de ne pas ranger les comprimés **DUAVIVE** dans un pilulier. Les comprimés **DUAVIVE** doivent être utilisés au cours des **45 jours qui suivent** l'ouverture de la pochette d'aluminium qui contient les plaquettes. Garder hors de la portée des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge 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 : **16 janvier 2019**