

NOTICE D'INFORMATION DESTINÉE AU PATIENT
OESCLIM[®]

Oestradiol, dispositif transdermique

Veillez lire attentivement cette NOTICE avant d'utiliser OESCLIM[®] (dispositif transdermique à l' oestradiol). Conservez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire, notamment lors du renouvellement de votre ordonnance. Elle contient des informations importantes sur les oestrogènes et les progestatifs, le mode d'emploi d'OESCLIM[®] et les précautions que vous devez prendre quand vous l'utilisez. Cette notice ne remplace pas l'avis et les conseils d'un professionnel de santé sur votre état de santé ou le traitement qui vous a été prescrit. Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Mises en garde spéciales et précautions particulières

L'essai WHI (*Women's Health Initiative*) a analysé les bénéfices et les risques pour la santé d'une association thérapeutique "oestrogène plus progestatif" et d'un oestrogène seul, par voie orale, chez la femme ménopausée.

Il a été mis en évidence dans le groupe de traitement de l'essai WHI recevant "oestrogène plus progestatif" l'existence d'un risque accru d'*infarctus du myocarde* (crise cardiaque), d'*accident vasculaire cérébral* (attaque cérébrale), de *cancer du sein invasif*, d'*embolie pulmonaire* (présence de caillots de sang dans les poumons) et de *thrombose veineuse profonde* (présence de caillots de sang dans les veines de gros calibre) chez les femmes ménopausées ayant reçu une association d'oestrogènes conjugués équins (médicament à base d'oestrogènes) et d'acétate de médroxyprogestérone (progestatif).

Il a été observé dans le groupe de traitement de l'essai WHI recevant l'*oestrogène seul* un risque accru d'*accident vasculaire cérébral (AVC)* et de *thrombose veineuse profonde* chez les femmes ménopausées ayant subi une hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus) traitées avec des oestrogènes conjugués équins.

En conséquence, vous devez accorder une attention toute particulière aux points suivants :

- Le risque de développer un cancer du sein invasif, un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, une embolie pulmonaire et une thrombose veineuse profonde est augmenté chez les femmes utilisant un traitement oestroprogestatif.
- Le risque d'accident vasculaire cérébral et de thrombose veineuse profonde est augmenté chez les femmes traitées avec un oestrogène seul.
- Les oestrogènes, en association ou non avec des progestatifs, ne doivent pas être utilisés pour prévenir les maladies cardiovasculaires ou les accidents vasculaires cérébraux.
- Les oestrogènes, en association ou non avec des progestatifs, doivent être utilisés à la dose efficace minimale et pendant la durée la plus brève possible. Des examens médicaux périodiques sont nécessaire en cours de traitement.

INTRODUCTION : Qu'est-ce que OESCLIM® ?

OESCLIM®

25, 37,5, 50, 75 ou 100 microgrammes/24 heures

Dispositif transdermique (patch)

OESCLIM® est un dispositif transdermique contenant un oestrogène naturel, l'oestradiol.

Votre médecin vous a personnellement prescrit OESCLIM® après un examen attentif. Utilisez ce médicament en vous conformant strictement aux instructions de votre médecin et ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre. Oesclim® ne doit être utilisé que sous surveillance médicale. Un examen médical périodique est indispensable, au minimum une fois par an, afin d'identifier les effets secondaires que peut entraîner ce médicament. La première visite de contrôle doit intervenir 3 à 6 mois après le début du traitement. Cette visite pourra comprendre la mesure de votre tension artérielle, un examen de vos seins, un frottis vaginal et un examen gynécologique. Votre médecin vous prescrira une mammographie avant le début du traitement, puis à intervalles réguliers qu'il vous indiquera. Il vous demandera aussi de procéder vous-même, régulièrement, à un examen de vos seins afin de détecter l'apparition éventuelle d'une grosseur. Votre médecin pourra également être amené à vous prescrire des examens sanguins.

Votre médecin vous décrira en détail les risques et bénéfices liés au traitement hormonal substitutif (THS). Vous serez régulièrement amenée à reconsidérer, avec votre médecin, la nécessité de la poursuite du THS.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : OESCLIM® a reçu une autorisation de mise sur le marché pour son utilisation dans les situations suivantes:

OESCLIM® vous est prescrit pour soulager les symptômes dus à un déficit en oestrogènes qui se manifeste pendant ou après la ménopause naturelle ou d'origine chirurgicale (voir explications ci-après).

Les oestrogènes

1. Les oestrogènes sont préconisés pour atténuer les symptômes modérés ou sévères associés à la ménopause. Dans des conditions normales l'organisme de la femme secrète deux types d'hormones, essentiellement dans les ovaires, les oestrogènes et les progestatifs. Entre 45 et 55 ans, les ovaires arrêtent progressivement de produire des oestrogènes. Ceci a deux conséquences : une baisse des concentrations d'oestrogènes dans l'ensemble de l'organisme et l'installation de la ménopause naturelle (arrêt de la menstruation). Si les deux ovaires sont retirés chirurgicalement avant la survenue de la ménopause naturelle, la brusque diminution des concentrations d'oestrogènes provoque une "ménopause chirurgicale" .

La ménopause n'est pas une maladie, c'est un événement normal et naturel dans la vie de la femme et chaque femme appréhende différemment la ménopause et ses symptômes et certaines d'entre elles peuvent n'en ressentir aucun. D'autres peuvent au contraire éprouver des symptômes très gênants, voire pénibles, comme une sensation

de chaleur envahissant le visage, le cou et la poitrine ou des épisodes de chaleur et de sueurs aussi soudains qu'intenses (les "bouffées de chaleur"). Les médicaments à base d'oestrogènes peuvent aider l'organisme à s'adapter à ces faibles concentrations naturelles d'oestrogènes et à atténuer tous ces symptômes.

2. Les oestrogènes sont utilisés pour traiter l'atrophie de la vulve et du vagin. Certaines femmes peuvent, à la ménopause, développer une atrophie vulvaire ou vaginale qui se manifeste par un prurit (démangeaison), une sensation de brûlure ou une sécheresse dans le vagin ou au pourtour de celui-ci, une difficulté à uriner ou une sensation de brûlure à la miction (acte d'uriner). Un traitement à base d'oestrogènes peut améliorer ces troubles.

Les progestatifs

Les progestatifs utilisés dans le cadre du traitement hormonal substitutif sont très voisins de la progestérone, hormone sexuelle féminine naturelle. Dans les années où la femme est susceptible de procréer, la progestérone est responsable de la régulation du cycle menstruel. L'oestradiol délivré par OESCLIM[®] non seulement traite les symptômes associés à la ménopause, mais de même que les oestrogènes endogènes (produits par votre propre organisme), il peut en outre favoriser la croissance de la muqueuse qui tapisse l'utérus, l'endomètre. Au cours de la ménopause, puis après celle-ci, chez la femme ayant conservé un utérus intact (n'ayant pas subi d'hystérectomie) cette stimulation de la croissance de l'endomètre peut entraîner des saignements anormaux. Dans certains cas, elle peut même déboucher sur une affection de l'utérus : l'hyperplasie endométriale (développement exagéré de la muqueuse utérine, pouvant même déborder de l'utérus). L'hyperplasie endométriale accroît le risque de développement d'un cancer de l'endomètre (cancer affectant la muqueuse utérine).

Le développement de ces affections utérines générées par les oestrogènes peut être limité par la prise régulière d'un progestatif, plusieurs jours par mois en association avec votre traitement substitutif avec OESCLIM[®]. Chaque cycle de traitement progestatif comporte une période de saignement qui permet une desquamation régulière de la muqueuse utérine, vous protégeant ainsi de l'hyperplasie endométriale.

Si vous avez subi une hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus), tout risque d'hyperplasie endométriale est écarté et l'administration cyclique d'un progestatif est donc inutile.

LIMITATIONS D'EMPLOI : Dans quels cas ne doit on pas prendre OESCLIM[®] ?

Les oestrogènes pouvant aggraver certaines situations ou maladies, il est recommandé de ne pas les utiliser ou de les utiliser avec prudence dans les cas suivants :

Les oestrogènes ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse : Une grossesse étant toujours possible au début de la ménopause tant que vous avez des saignements menstruels (règles) spontanés. Si vous êtes dans cette situation vous devez envisager une méthode contraceptive non hormonale et demander conseil à votre médecin. Si vous prenez un oestrogène pendant la grossesse, il existe un risque relativement faible de malformations

congénitales pour votre enfant à naître.

Les oestrogènes ne doivent pas être utilisés pendant l'allaitement au sein.

Avant d'utiliser OESCLIM[®], vous devez signaler toute maladie ancienne ou actuelle, en particulier celles indiquées ci-après ; en effet OESCLIM[®] ne doit pas être utilisé si vous présentez l'une des pathologies suivantes :

- < réaction allergique ou inattendue à l'un quelconque des constituants d'OESCLIM[®] (voir la section intitulée "Données pharmaceutiques")
- < pathologie hépatique (maladie du foie) en évolution
- < antécédents personnels de cancer du sein ou de l'endomètre (cancer de la muqueuse utérine)
- < saignement vaginal non diagnostiqué ou inattendu
- < grossesse confirmée ou suspectée
- < accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde ou maladie coronarienne
- < migraines
- < accident thromboembolique veineux passé ou actuel (caillots de sang dans les veines de gros calibre ou dans les poumons) ou thrombophlébite (inflammation des veines)
- < perte partielle ou totale de la vision due à une maladie vasculaire affectant les yeux
- < porphyrie (maladie héréditaire affectant la synthèse d'un pigment du sang)
- < hyperplasie endométriale (prolifération anormale de la muqueuse utérine)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI

Cancer du sein

Dans le groupe de traitement de l'essai WHI recevant "oestrogène plus progestatif", sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an (10 000 années-femme), il a été constaté :

- 8 cas supplémentaires de cancer du sein invasif.

Dans le groupe de traitement de l'essai WHI recevant "œstrogène seul", sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an (10 000 années-femme), il a été constaté :

- l'absence de différences significatives en ce qui concerne la fréquence du cancer du sein invasif.

Les oestrogènes ne doivent pas être utilisés par les femmes ayant des antécédents personnels de cancer du sein. De plus, les femmes ayant des antécédents de cancer du sein dans leur famille ou celles dans les seins desquelles ont été décelées des grosseurs ou qui ont subi une ou des biopsies du sein ou dont la mammographie (examen radiologique des seins) a révélé des anomalies doivent consulter leur médecin avant de débiter un traitement hormonal substitutif.

Une mammographie doit impérativement être pratiquée avant de débiter un traitement hormonal, puis à intervalles réguliers en cours de traitement, conformément aux instructions

du médecin.

Pour toutes les femmes, un examen périodique des seins sera effectué par le médecin, complété par un auto-examen des seins réalisé régulièrement par la patiente. La technique d'auto-examen des seins vous sera expliquée par votre médecin..

Hyperplasie de l'endomètre et cancer de l'utérus

L'utilisation d'un oestrogène seul par des femmes ménopausées ayant conservé leur utérus intact augmente le risque de développement d'une hyperplasie endométriale (prolifération anormale de la muqueuse utérine), laquelle augmente à son tour le risque de cancer de l'endomètre (cancer de la muqueuse utérine). Si vous n'avez pas subi d'hystérectomie et avez donc conservé votre utérus, vous devez prendre régulièrement plusieurs jours par mois un progestatif (un autre médicament hormonal) afin de réduire le risque d'hyperplasie de l'endomètre.

Votre médecin vous expliquera ce qu'est un traitement progestatif et quels sont les différents facteurs de risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre. Vous devez également lui signaler tout saignement vaginal inattendu ou anormal.

Si vous avez subi une hystérectomie et n'avez donc plus d'utérus, vous n'encourez aucun risque de développer une hyperplasie ou un cancer de l'endomètre. Un traitement progestatif est donc inutile dans le cadre d'un traitement hormonal substitutif.

Maladie cardiovasculaire et accident vasculaire cérébral (AVC)

Dans le bras "oestrogène plus progestatif" de l'étude WHI, sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an, il a été constaté :

- 8 cas supplémentaires d'accident vasculaire cérébral
- 7 cas supplémentaires de maladie coronarienne.

Dans le bras "oestrogène seul" de l'étude WHI, sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an, il a été constaté :

- 12 cas supplémentaires d'accident vasculaire cérébral
- l'absence de différences significatives en ce qui concerne la fréquence des maladies coronariennes.

Troubles de la coagulation sanguine

Dans le bras "oestrogène plus progestatif" de l'étude WHI, sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an, il a été constaté :

- 18 cas supplémentaires de formation de caillots sanguins dans les poumons et/ou

ans les veines de gros calibre.

Dans le bras "oestrogène seul" de l'étude WHI, sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an, il a été constaté :

- 7 cas supplémentaires de formation de caillots sanguins dans les poumons et/ou ans les veines de gros calibre

Le risque de formation de caillots s'accroît également avec l'âge ; de même, il est augmenté si vous-même ou un membre de votre famille avez déjà fait des caillots sanguins, si vous fumez ou si vous présentez une surcharge pondérale importante. En outre, le risque de formation de caillots est temporairement majoré en cas d'immobilisation prolongée ou d'intervention chirurgicale importante. Votre médecin vous expliquera en détail quels sont les facteurs de risque de formation de caillots, ceux-ci pouvant être fatals à terme ou entraîner une invalidité très importante.

Lithiase biliaire (formation de calculs dans la vésicule biliaire)

L'utilisation d'oestrogènes par des femmes ménopausées a été associée à un risque accru de lithiase biliaire nécessitant une intervention chirurgicale.

Démence

L'étude WHIMS (*Women's Health Initiative Memory Study*) est un essai clinique partiel s'inscrivant dans le projet WHI et portant sur des femmes de 65 ans et plus.

Dans le bras "oestrogène plus progestatif" de l'étude WHIMS, sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an, il a été constaté :

- 23 cas supplémentaires de démence probable (perte de la mémoire et amoindrissement des fonctions intellectuelles).

Dans le groupe de traitement de l'étude WHIMS recevant l'"oestrogène seul" constitué de femmes hystérectomisées, sur 10 000 femmes traitées sur une période d'un an, il a été constaté :

- l'absence de différences significatives en ce qui concerne la fréquence de la démence probable.

Tumeurs hépatiques bénignes

Des tumeurs bénignes du foie ont été associées à l'utilisation de contraceptifs oestroprogestatifs oraux. Bien que bénignes et rares, ces tumeurs peuvent se rompre et provoquer une hémorragie abdominale interne entraînant le décès. Des lésions de ce type n'ont jamais encore été rapportées avec d'autres préparations d'oestrogènes ou de progestatifs, mais il convient de les envisager en présence d'une douleur et d'une tension abdominales, d'une masse abdominale ou d'un choc hypovolémique (diminution anormale du volume du sang circulant dans les vaisseaux) chez une patiente traitée avec un oestrogène. Des cas de carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) ont également été décrits chez des femmes prenant des contraceptifs oraux à base d'oestrogènes.

Avant d'utiliser Oesclim[®], vous devez impérativement signaler à votre médecin ou à votre pharmacien si vous :

- prenez actuellement des médicaments en vente libre (sans ordonnance), y compris des produits à base de plantes médicinales (millepertuis par exemple)
- avez des antécédents d'allergie ou d'intolérance à des médicaments ou à toute autre substance
- avez des antécédents personnels de maladie du sein (notamment, des grossesses) et/ou avez subi une ou des biopsies du sein, ou avez des antécédents de cancer du sein dans votre famille
- avez eu un saignement vaginal anormal ou non diagnostiqué
- avez des antécédents de fibromes utérins ou d'endométriose
- avez des antécédents de pathologie hépatique (maladie du foie), d'ictère (jaunisse) ou de prurit (démangeaisons) lors de l'utilisation d'oestrogènes ou d'une grossesse
- consommez des boissons alcoolisées
- fumez

- avez des antécédents de migraine
- avez des antécédents d'hypertension artérielle
- avez des antécédents personnels ou familiaux de caillots sanguins, ou des antécédents personnels de maladie cardiovasculaire ou d'accident vasculaire cérébral (AVC)
- avez des antécédents de maladie rénale, d'asthme ou d'épilepsie
- avez des antécédents de maladie osseuse (notamment certaines maladies métaboliques ou certains cancers susceptibles de perturber les concentrations sanguines de calcium et de phosphore)
- souffrez d'un diabète déjà diagnostiqué
- avez des antécédents d'hypercholestérolémie ou d'hypertriglycéridémie (taux sanguins de cholestérol et de triglycérides trop élevés)
- êtes enceinte ou susceptible de l'être
- avez subi une hystérectomie (ablation chirurgicale de l'utérus)
- avez des antécédents de dépression
- êtes sur le point de subir une intervention chirurgicale programmée ou devez rester alitée pendant une période prolongée.

EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, OESCLIM[®] est susceptible d'avoir des effets secondaires. L'effet secondaire le plus fréquemment observé est une rougeur ou irritation sous le patch et au pourtour de celui-ci. Dans les essais cliniques conduits avec OESCLIM[®], environ 3 femmes sur dix ont rapporté au moins une réaction cutanée locale au patch à un moment quelconque de leur traitement. Sur l'ensemble de tous les patches appliqués dans le cadre de ces études, seules 4 % des applications de patch ont provoqué des réactions telles qu'érythème (rougeur), prurit (démangeaisons), taches, sensation de brûlure et gonflement.

La réaction indésirable à OESCLIM[®] la plus fréquemment décrite dans les essais cliniques est une réaction au point d'application du patch à type d'érythème, prurit, taches, sensation de brûlure et oedème (gonflement). Sur un total de 22 239 applications effectuées dans le cadre de trois essais cliniques, 1 017 patches (4,6 %) se sont détachés. En deuxième place en termes de fréquence, on trouve les symptômes d'intolérance spécifique à l'oestrogénothérapie (traitement avec des oestrogènes), rapportés par 48,6 % des patientes ayant participé aux essais cliniques. Environ 30 % des patientes ont présenté des signes révélateurs d'une augmentation des concentrations d'oestrogènes comme une mastodynie (seins douloureux), des saignements intermenstruels (entre les règles normales) et des "spottings" (petits saignements entre les règles).

Les effets ci-après ont été observés chez des femmes utilisant des oestrogènes (y compris dans le cadre d'une contraception). Si ces symptômes persistent ou deviennent gênants, consultez votre médecin.

- < nausées
- < rétention hydrique
- < migraine
- < coloration localisée de la peau
- < sensation de tension des seins et sécrétions vaginales excessives (peuvent être les

- signes d'une dose d'oestrogène trop élevée)
- < persistance de douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen, de nausées, de vomissements et d'une tension de l'abdomen (peuvent être les signes d'une lithiase biliaire)
- < multiplication des ecchymoses , épistaxis (saignements de nez) abondants, règles particulièrement abondantes (peuvent être les signes de troubles de la coagulation)
- < douleurs abdominales basses ou gonflement de la partie inférieure de l'abdomen, règles douloureuses et/ou abondantes (peuvent être signes du développement de fibromes dans l'utérus)
- < coloration jaune des yeux et de la peau (peut être le signe d'un ictère ou "jaunisse")
- < douleurs abdominales hautes ou gonflement de la partie supérieure de l'abdomen (peuvent être les signes de tumeurs du foie)

Consultez rapidement votre médecin si vous constatez les symptômes suivants :

- < saignements vaginaux irréguliers
- < sensation de tension des seins intolérable
- < augmentation de volume de vos seins ou présence de grosseurs
- < douleurs dans les jambes ou la poitrine ou sensation de jambes lourdes ou d'oppression au niveau du thorax
- < céphalées (maux de tête) sévères
- < étourdissements/vertiges
- < modifications de votre vision
- < irritation cutanée persistante ou sévère
- < rétention hydrique ou météorisme (ballonnement) persistant pendant plus de 6 semaines.

Consultez immédiatement votre médecin si vous constatez les symptômes suivants :

- < sensation de gorge serrée
- < essoufflement soudain
- < sensation d'oppression thoracique (au niveau de la poitrine) ou difficulté à respirer
- < toux accompagnée d'expectorations sanglantes
- < accélération de la fréquence cardiaque (pouls) ou étourdissements/vertiges
- < inflammation sensible ou douloureuse des veines
- < douleurs dans les jambes ou la poitrine ou sensation de jambes lourdes ou d'oppression au niveau du thorax
- < tout autre symptôme anormal ou inhabituel, non mentionné dans cette notice.

COMMENT UTILISER OESCLIM® ?

Votre médecin vous expliquera quand débiter le traitement avec OESCLIM®. Les dispositifs transdermiques ou patches OESCLIM® doivent être appliqués deux fois par semaine, à chaque fois le même jour de la semaine. Le dispositif doit être changé tous les 3 ou 4 jours.

OESCLIM[®] est généralement appliqué pendant 25 jours sur 28, suivis d'un intervalle de 2 à 7 jours sans traitement. Il doit donc être prévu 7 patchs par cycle. Afin de vous aider, nous avons inclus dans le conditionnement un calendrier indiquant les jours de la semaine où vous devez changer votre patch et le jour où vous devez retirer le 7^e (c.-à-d. le 25^e jour du cycle). Le cycle suivant débute le jour où est appliqué un nouveau patch.

Si vous n'avez pas subi d'hystérectomie et avez donc conservé votre utérus, votre médecin vous prescrira en même temps que le patch un autre médicament hormonal (un progestatif) que vous devrez prendre pendant au moins les 12 derniers jours de chaque cycle de traitement avec OESCLIM[®].

Des saignements comparables à vos règles peuvent survenir pendant l'intervalle exempt de tout traitement. Ces saignements sont normaux et peu abondants.

Votre médecin peut choisir de vous prescrire ce traitement selon des modalités différentes, mieux adaptées à votre cas. Le dispositif transdermique peut aussi être appliqué en continu, sans intervalle exempt de tout traitement.

Vous devez impérativement vous conformer aux instructions de votre médecin et suivre scrupuleusement le schéma de traitement qu'il vous a indiqué. N'interrompez ou ne modifiez jamais votre traitement sans avoir demandé l'avis de votre médecin.

Comment OESCLIM[®] agit-il ?

L'oestradiol est le principal oestrogène produit par vos ovaires avant la ménopause, et c'est ce même oestrogène que contient OESCLIM[®]. Appliqué sur la peau, le dispositif transdermique OESCLIM[®] libère en continu de faibles quantités contrôlées d'oestradiol qui traversent votre peau et passent dans votre circulation sanguine. La quantité d'oestrogène prescrite dépend des besoins de votre organisme. Votre médecin peut ajuster la quantité d'oestrogène administrée en vous prescrivant un patch d'un dosage différent.

En libérant de l'oestradiol, OESCLIM[®] permet de soulager les symptômes de la ménopause.

Comment et où appliquer OESCLIM[®] ?

Le patch ne doit pas être appliqué deux fois de suite au même endroit. Toutefois, chaque application d'un dispositif doit toujours se faire dans la même région du corps (par exemple, si vous avez choisi d'appliquer les patchs sur vos fesses, vous devez alterner fesse droite et fesse gauche à chaque changement de patch).

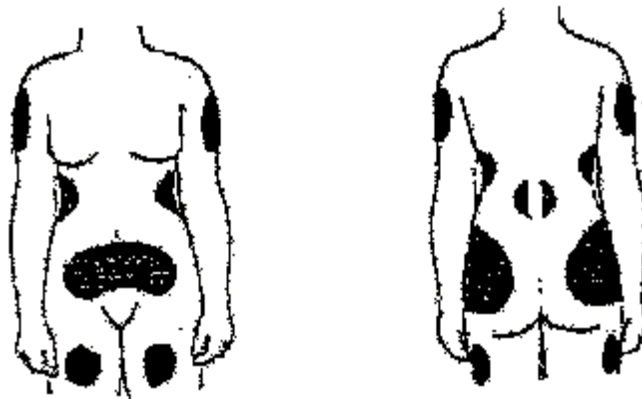
1. **Préparation de la peau :** Pour que le patch adhère à la peau, celle-ci doit être propre, sèche et exempte de crème, lotion ou produits huileux ou gras. Si vous souhaitez

utiliser une lotion pour le corps, faites-le une fois le patch correctement appliqué sur la peau. La zone de peau où appliquer le patch ne doit présenter ni irritation, ni écorchure ou plaie, afin de ne pas modifier la quantité d'hormone absorbée par la peau. Il est possible de se doucher ou de se baigner (y compris en piscine) tout en gardant le dispositif transdermique ; toutefois vous devrez éviter l'eau très chaude et les bains de vapeur, susceptibles de décoller le patch (voir la rubrique "Conseils pratiques").

2. **Où appliquer le dispositif transdermique OESCLIM® :** Le patch peut être appliqué sur la fesse, le torse (zone sous les bras commençant au niveau du coude et l'abdomen) ou sur la partie supérieure du bras ou de la cuisse (voir Fig. 1). Le patch ne doit pas être appliqué deux fois de suite au même endroit. Vous pouvez utiliser plusieurs fois le même point du corps, mais **jamais deux fois de suite**.

N'appliquez pas OESCLIM® sur l'abdomen en cas d'ajustement récent par votre médecin de la dose d'OESCLIM® par application sur d'autres parties de votre corps, ceci pourrait modifier la quantité d'hormone délivrée.

Fig. 1



Évitez les zones de peau qui sont le siège de frottements vestimentaires susceptibles de décoller le patch ou présentant une forte pilosité ou de nombreux plis.

Évitez également les zones où le patch risquerait d'être exposé à la lumière du soleil, ce qui pourrait compromettre son action.

OESCLIM® ne doit pas être appliqué sur les seins, afin d'éviter l'apparition d'effets indésirables et une sensation d'inconfort.

3. **Ouverture du sachet :** Chaque dispositif transdermique OESCLIM® est emballé séparément dans un sachet protecteur hermétique. Ouvrez le sachet en le **déchirant** et sortez le dispositif du sachet. N'utilisez pas de ciseaux pour ouvrir le sachet, vous risqueriez d'endommager le patch.
4. **Retrait du feuillet de protection :** Le patch se compose d'une matrice adhésive imprégnée de substance active et d'un film protecteur transparent qui doit être retiré avant application.

Pour séparer le patch de son film protecteur, soulevez un coin du film et tirez délicatement dessus pour le détacher du patch. Jetez le film protecteur. Évitez de toucher la face adhésive du patch avec les doigts et pressez la sur votre peau, puis lissez le patch de la paume de la main.

Le patch doit être appliqué sur la peau immédiatement après l'ouverture du sachet et le retrait du film protecteur.

5. **Application du dispositif transdermique OESCLIM[®]** : Appliquez la face adhésive à l'endroit que vous avez choisi. Assurez-vous que le dispositif transdermique colle convenablement sur toute sa surface en insistant bien avec la paume de la main pendant environ 10 secondes.
6. **Quand et comment enlever le patch ?** Pour enlever OESCLIM[®], il vous suffit de soulever un bord et de tirer. Le dispositif transdermique OESCLIM[®] doit être changé deux fois par semaine. Renouvelez-le toujours les mêmes jours de la semaine. Si vous oubliez de changer le patch à la date prévue, ne vous inquiétez pas mais remplacez-le au plus vite et **reprenez** le schéma thérapeutique en cours.

Les patchs utilisés seront repliés côté adhésif à l'intérieur et **jetés, hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux familiers.**

Appliquez un nouveau patch OESCLIM[®] sur la peau propre et sèche en un point différent.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Un surdosage d'oestrogènes peut provoquer nausées, désagrément mammaire, rétention hydrique, météorisme (ballonnement abdominal) ou hémorragies vaginales chez la femme.

En cas de surdosage, retirez immédiatement le patch et prenez immédiatement contact avec votre médecin ou le Centre Anti-Poison de votre région.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Comme la plupart des médicaments, OESCLIM[®] contient d'autres substances (excipients) en complément de l'oestrogène. Ces excipients sont les suivants : copolymère EVA (éthylène – acétate de vinyle), dipropylène glycol, octyldodécanol, éthylcellulose, les films protecteurs étant composés respectivement de mousse et de polyester siliconé.

COMMENT CONSERVER OESCLIM® ?

OESCLIM® doit être conservé à température ambiante (entre 15° et 25°C). Ne pas congeler. **Ne pas conserver hors du sachet protecteur.** Le dispositif transdermique OESCLIM® doit être conservé hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux familiers, avant comme après utilisation.

CONSEILS PRATIQUES : QUE FAIRE SI LE PATCH SE DETACHE ?

Si à l'occasion d'une douche ou d'un bain trop chauds le patch se détache, récupérez le et égouttez-le. Remplacez ce patch sur une peau soigneusement séchée (pas au même endroit que précédemment) et reprenez le schéma thérapeutique en cours. Si le patch ne colle pas, appliquez un patch **neuf** et reprendre ensuite le rythme de changement du dispositif conformément au schéma thérapeutique initial.

Si vous aimez les bains chauds, le sauna ou les bains à remous et que vous constatez que le patch se détache dans ces circonstances, vous pouvez retirer le patch **provisoirement** pendant que vous êtes dans l'eau. Si vous retirez provisoirement le patch, vous devez remettre le film protecteur, ôté avant l'application du patch, sur la face adhésive du dispositif. Si vous avez jeté ou égaré le film protecteur, vous pouvez utiliser du papier paraffiné. Ceci évitera l'évaporation du contenu du patch pendant que vous ne le portez pas.

Outre l'exposition à l'eau très chaude, le défaut d'adhérence du patch peut avoir d'autres causes. Si les patches que vous appliquez se décollent régulièrement, ceci peut être dû à l'utilisation :

- < d'une huile pour le bain
- < de savons trop gras
- < de produits hydratants pour le corps, appliqués avant la mise en place du patch.

Vous pouvez améliorer l'adhérence des patches en évitant d'utiliser ces produits et en frottant le point d'application du patch avec un tampon imbibé d'alcool avant la mise en place du dispositif.

QUE FAIRE EN CAS DE ROUGEUR OU D'IRRITATION DE LA PEAU SOUS LE DISPOSITIF TRANSDERMIQUE OU A SON POURTOUR ?

Comme tout produit recouvrant de façon prolongée une surface de peau (comme les bandages), le dispositif transdermique OESCLIM® peut, chez certaines femmes, provoquer une irritation cutanée. Ce phénomène varie en fonction de la sensibilité de chaque femme.

Généralement, ce type de rougeur ne doit pas vous inquiéter, mais pour limiter le problème vous pouvez :

- < choisir la fesse comme zone d'application
- < alterner les points d'application du dispositif transdermique OESCLIM® chaque fois

que vous appliquez un nouveau patch, soit normalement deux fois par semaine.

L'expérience acquise avec OESCLIM[®] montre que si, après avoir ôté le film protecteur, vous laissez le patch exposé à l'air libre pendant environ 10 secondes avant de l'appliquer sur votre peau, ces rougeurs cutanées n'apparaîtront vraisemblablement pas.

En cas de persistance d'une rougeur et/ou d'un prurit, consultez votre médecin.

N'OUBLIEZ PAS !

Votre médecin vous a personnellement prescrit OESCLIM[®] après un examen attentif. Utilisez ce médicament en vous conformant strictement aux instructions de votre médecin et ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre. Votre médecin vous fera subir un examen de contrôle au moins une fois par an.

SI VOUS AVEZ DES QUESTIONS OU DES DOUTES, N'HÉSITÉZ PAS À DEMANDER DES INFORMATIONS À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN.

Dénomination du médicament

OESCLIM[®] 25 microgrammes/24 heures : Dispositif transdermique de 11 cm² de surface, dosé à 5 mg de 17 β -oestradiol.

OESCLIM[®] 37,5 microgrammes/24 heures : Dispositif transdermique de 16,5 cm² de surface, dosé à 7,5 mg de 17 β -oestradiol.

OESCLIM[®] 50 microgrammes/24 heures : Dispositif transdermique de 22 cm² de surface, dosé à 10 mg de 17 β -oestradiol.

OESCLIM[®] 75 microgrammes/24 heures : Dispositif transdermique de 33 cm² de surface, dosé à 15 mg de 17 β -oestradiol.

OESCLIM[®] 100 microgrammes/24 heures : Dispositif transdermique de 44 cm² de surface, dosé à 20 mg de 17 β -oestradiol.

Chaque dispositif transdermique est conditionné séparément dans un sachet papier/aluminium thermosoudé.

NOTIFICATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des médicaments. Si vous estimez que vous présentez une réaction grave ou inattendue à ce médicament, vous pouvez en informer Santé Canada par l'un des moyens suivants :

Appel téléphonique sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé :

téléphone : 866-234-2345 télécopie : 866-678-6789

Par courriel : cadrmpp@hc-sc.gc.ca

Par courrier postal au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)

Division de l'information sur l'efficacité et l'innocuité des produits de santé commercialisés

Direction des produits de santé commercialisés

Santé Canada

Tunney's Pasture, 0701C

Ottawa ON, K1A 0K9

CANADA

REMARQUE : Avant de contacter Santé Canada, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

PALADIN LABS INC.
Montréal, Canada H4P 2T4

BIBLIOGRAPHIE SÉLECTIONNÉE

1. Baulieu EE. Steroid receptors and hormone receptivity: new approaches in pharmacology and therapeutics. Ed by Inserm. In *Hormones and Breast Cancer*, 1975, 55, 15-28.
2. Chetowski RJ, Meldrum DR, Steingold KA, et al. Biologic effects of transdermal oestradiol. *N Engl J Med*, 1986, 314, 1615-1620.
3. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. The Women's Health Initiative randomized trial. Influence of oestrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. *JAMA*. 2003; 289(24):3243-3253.
4. Erenus M, Kutlay K, Kutlay L, Pekin S. Comparison of the impact of oral versus transdermal oestrogen on serum lipoproteins. *Fertil Steril*, 1994, 61, 300-2.
5. Gangar KF, Vyas S, Whitehead M, Gror D, Meire H, et al. Pulsatility index in internal carotid artery in relation to transdermal oestradiol and time since menopause. *Lancet*, 1991, 338, 839-42.
6. Grady S, Herrington D, Bittner V, et al for the HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and Oestrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002; 288(1):49-57.
7. Grodstein F, Coditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and cholecystectomy in a large prospective study. *Obstet Gynecol*, 1994, 83, 5-11.
8. Helgason S. Oestrogen replacement therapy after the menopause. Oestrogenicity and metabolic effects. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1982, 107, 1-29.
9. Hulley S, Grady D, Bush T, et al for the Heart and Oestrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of oestrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*. 1998; 280(7):605-613.
10. Jasonni VM, Bulletti C, Naldi S, et al. Biological and endocrine aspects of transdermal 17 β -oestradiol administration on post-menopausal women. *Maturitas*, 1988, 10, 263-270
11. Jensen J, Christiansen C. Effects of smoking on serum lipoproteins and bone mineral content during postmenopausal hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol*, 1988, 159, 820-5.
12. Kron UB, SilfverStolpe G, Tengborn L. The effects of transdermal oestradiol and oral conjugated oestrogens on haemostasis variables. *Trombosis haemostas*, 1994, 71, 420-3.

13. Kuhnz W, Gansau C, Mahlel M. Pharmacokinetics of oestradiol, free and total oestrone, in young women following single intravenous and oral administration of 17β oestradiol. *Arzneim - Forsch Drug Res*, 1993, 43, 966-73.
14. La Santé en France, faits majeurs et grandes tendances. Les principales pathologies, les maladies cardiovasculaires. La documentation française, Paris, 1989, pp 31-39.
15. Limouzin-Lamothe MA, Mairon N, Joyce CRB, Le Gal M. Quality of life after menopause: influence of hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170, 618-24.
16. Mashchak CA, Lobo RA, Dozono-Takano R, et al. Comparison of pharmacodynamic properties of various oestrogen formulations. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 144, 5, 511-518.
17. Means AR, O'Malley BW. Mechanism of oestrogen action: early transcriptional and translational events. *Metabolism*, 1972, 21(4), 357-370.
18. Mueller GC. Oestrogen action: a study of the influence of steroid hormones on genetic expression. *Biochem Soc Symp.* 1971, 32, 1-29.
19. Mueller GC, Cowan RA. Current Molecular insights into the mechanism of oestrogen action. *Adv Biosci.* 1975, 15, 55-76.
20. Murad F, Gilman AG. Oestrogens and progestins. Ed by Godman AG, Rall TW, Nies AS Taylor P. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutic*, 1980, 8, 1423-1434.
21. Padwick ML, Endacott J, Whitehead MI. Efficacy, acceptability and metabolic effects of transdermal oestradiol in the management of postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 152, 1085-1091.
22. Posthuma WFM, Westendorp RGJ, Vandenbroucke JP. Cardioprotective effect of hormonal replacement therapy in post menopausal women: is the evidence biased? *BMJ*, 1994, 308, 1268-9.
23. Powers MS, Shenkel L, Darkey PE, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of transdermal dosage forms of 17β -oestradiol: comparison with conventional oral oestrogens used for hormone replacement. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 152, 8, 1099-1106.
24. Ryan KJ, Engell LL. The interconversion of oestrone and oestradiol by human tissue slices. *Endoc*, 1953, 52, 287-291.
25. Selby PI, McGarrigle HHG, Peacock M. Comparison of the effects of oral and transdermal oestradiol administration on oestrogen metabolism, protein synthesis, gonadotrophin release,

- bone turnover and climacteric symptoms in postmenopausal women. *Clin Endocrinol*, 1989, 30, 241-249.
26. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al. Conjugated Equine Oestrogens and Incidence of Probable Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women. Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004; 291(24):2947-2958.
 27. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al. Oestrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Memory Study: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 289(20):2651-2662.
 28. Stevenson JC, Crok D, Godsland IF, Lees B, Whitehead MI. Oral versus transdermal hormone replacement therapy. *Int J Fertil*, 1993, 38 52, 30 - S.
 29. Wagner JD, Clarkson TB, St Clair W, Schenke DC, Shively CA, et al. Oestrogen and progesterone replacement therapy reduces low density lipoprotein accumulation in the coronary arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkeys. *Clin Invest*, 1991, 88, 1995-2002.
 30. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine oestrogen in postmenopausal women with hysterectomy. The Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 29(14):1701 – 1712.
 31. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of oestrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288(3):321-333.
 32. Wren BG, Routeledge DA. Blood pressure changes oestrogens in climacteric women. *Med J Aust*, 1981, 2, 528-31.
 33. **Documentation interne.**