

OESTRODOSE®

FORME PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATION

OESTRODOSE 0,06 %, gel pour application cutanée en flacon avec pompe doseuse (Flacon de 64 doses de gel)

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

- *Principe Actif* : 17 β Estradiol (exprimé en estradiol anhydre) 0,06 g Pour 100 g.
- *Excipients*: carbomère (980), trolamine, éthanol, eau purifiée.

Une pression du flacon correspond à 1,25 g de gel, soit 0,75 mg d'estradiol

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

- **Traitement hormonal substitutif (THS) des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées (Ménopause naturelle ou chirurgicale).** Comme les symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs), trophicité génitale (sécheresse vaginale, atrophie vulvo-vaginale, dyspareunie, incontinence urinaire), et symptômes psychologiques (problèmes de sommeil, asthénie, etc.) qui affectent la qualité de vie.
- **Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant un risque accru de fracture ostéoporotique.** L'efficacité de l'estradiol gel pour la prévention de la perte osseuse chez les femmes ménopausées a été démontrée dans une étude clinique contrôlée et en double-aveugle qui a montré un gain significatif de 1,2% par an dans la colonne lombaire du groupe traité.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie transdermique

OESTRODOSE 0,06 % est présenté en flacon avec pompe doseuse.

Chaque pression délivre 1,25 g de gel, soit 0,75 mg d'estradiol.

1- **Symptômes de la ménopause :**

La posologie moyenne est de 2,5 g de gel par jour, soit 2 pressions, pendant 24 à 28 jours par mois.

- **Pour débiter ou poursuivre un traitement dans l'indication des symptômes post-ménopausiques :** un THS ne doit être instauré que si les troubles sont perçus par la patiente comme altérant sa qualité de vie. Dans tous les cas, une réévaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée au moins une fois par an. Le THS peut être poursuivi tant que le bénéfice est supérieur au risque encouru.

La posologie moyenne est de 2,5 g de gel par jour, soit 2 pressions : cette posologie doit être adaptée à la réponse clinique et thérapeutique recherchée. Elle peut être diminuée à 1 seule pression/jour, ou augmentée à 3 pressions/jour.

a- **Schéma séquentiel avec règles :**

- Du 1er jour jusqu'au 25ème jour du mois : 2 pressions/jour d'OESTRODOSE (adaptables selon les cas)
- Du 14ème au 25ème jour du mois : ajouter de la progestérone chez les femmes non-hystérectomisées, pour s'opposer au développement d'une hyperplasie endométriale induite par l'estrogène.

b- **Schéma combiné sans règles :**

- Du 1er au 25ème jour du mois : 2 pressions/jour d'OESTRODOSE (adaptables selon les cas)
- Du 1er au 25ème jour du mois, donner en combinaison de la progestérone pour s'opposer au développement d'une hyperplasie endométriale induite par l'estrogène.

La posologie sera éventuellement réadaptée après 2 ou 3 cycles de traitement, en fonction de la symptomatologie clinique, à savoir:

- ☐ Diminution de la dose en cas de manifestations d'hyperestrogénie : telles que tension mammaire, gonflement abdominopelvien, anxiété, nervosité, agressivité;
- ☐ Augmentation de la dose en cas de manifestations d'hypoestrogénie : telles que bouffées de chaleur persistantes, sueurs persistantes, sécheresse vaginale, asthénie

- **S'il s'agit d'une prescription chez une femme ne prenant pas de THS ou d'un relais d'un THS combiné continu,** le traitement peut être commencé n'importe quel jour.
- **Par contre, si le traitement préalable est un THS séquentiel,** le cycle de traitement en cours doit être terminé avant de commencer un traitement par OESTRODOSE 0,06 POUR CENT.

2- **Prévention de l' Ostéoporose :**

Les études cliniques faites sur les formes transcutanées d'estrogènes ont montré que l'effet sur la prévention de la perte osseuse dépend de la patiente mais proportionnellement à la dose d'estrogène administrée. Avec OESTRODOSE, la dose de 2.5g de gel par jour, 21 jours sur les 28 du cycle, l'effet sur la prévention de la perte osseuse est obtenu chez 89% des femmes traitées (contre 45% avec le placebo)

Méthode d' application:

L'application du gel sera faite par la patiente elle-même sur une peau propre, de préférence après la toilette, le matin ou le soir, sur l'abdomen, les cuisses, les bras, la région lombaire,... **à l'exception des seins.** Le gel ne doit pas être appliqué sur les muqueuses. Le massage est inutile mais il est conseillé de laisser sécher environ 2 minutes avant de mettre un vêtement. Le gel ne tache pas.

Il est conseillé de se laver les mains après l'application du gel.

En cas d'oubli d'une application, le traitement doit être repris à la posologie prescrite (ne pas doubler la dose pour compenser la dose oubliée).

L'oubli d'une dose peut favoriser la survenue de spotting et saignements.

CONTRE-INDICATIONS

- ☐ Cancer du sein connu ou suspecté ou antécédent de cancer du sein;
- ☐ Tumeurs malignes estrogéno-dépendantes connues ou suspectées (exemple: cancer de l'endomètre);
- ☐ Hémorragie génitale non diagnostiquée;
- ☐ Hyperplasie endométriale non traitée;

- ☐ Antécédent d'accident thrombo-embolique veineux idiopathique ou accident thrombo-embolique veineux en évolution (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire);
- ☐ Accident thrombo-embolique artériel récent ou en évolution (exemple: angor, infarctus du myocarde);
- ☐ Affection hépatique aiguë ou antécédents d'affection hépatique, jusqu'à normalisation des tests hépatiques;
- ☐ Hypersensibilité connue au Principe actif ou à l'un des excipients;
- ☐ Porphyries.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Dans l'indication du traitement des symptômes de la ménopause, un THS ne doit être instauré que si les troubles sont perçus par la patiente comme altérant sa qualité de vie. Dans tous les cas, une réévaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée au moins une fois par an. Le THS peut être poursuivi tant que le bénéfice est supérieur au risque encouru.

Examen clinique et surveillance

Avant de débiter ou de recommencer un traitement hormonal substitutif (THS), il est indispensable d'effectuer un examen clinique et gynécologique complet (y compris le recueil des antécédents médicaux personnels et familiaux), en tenant compte des contre-indications et précautions d'emploi.

Pendant toute la durée du traitement, des examens réguliers seront effectués, leur nature et leur fréquence étant adaptées à chaque patiente.

Les femmes doivent être informées du type d'anomalies mammaires pouvant survenir sous traitement; ces anomalies doivent être signalées au médecin traitant. Les examens, y compris une mammographie, doivent être pratiqués selon les recommandations en vigueur, et adaptés à chaque patiente.

Conditions nécessitant une surveillance

Si l'une des affections suivantes survient, est survenue précédemment, et/ou s'est aggravée au cours d'une grossesse ou d'un précédent traitement hormonal, la patiente devra être étroitement surveillée. Les affections suivantes peuvent réapparaître ou s'aggraver au cours du traitement par OESTRODOSE 0,06 POUR CENT, gel pour application cutanée en flacon avec pompe doseuse, en particulier:

- ☐ Léiomyome (fibrome utérin) ou endométriose;
- ☐ Antécédent ou présence de facteurs de risque thrombo-emboliques (voir ci-dessous);
- ☐ Facteurs de risque de tumeurs estrogéno-dépendantes, par exemple: 1^{er} degré d'hérédité pour le cancer du sein;
- ☐ Hypertension artérielle;
- ☐ Troubles hépatiques (par exemple: adénome hépatique);
- ☐ Diabète avec ou sans atteinte vasculaire;
- ☐ Lithiase biliaire;
- ☐ Migraines ou céphalées sévères;
- ☐ Lupus érythémateux disséminé;
- ☐ Antécédent d'hyperplasie endométriale (voir ci-dessous);
- ☐ Épilepsie;
- ☐ Asthme;
- ☐ Otospongiose.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

A ce jour, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique chez les femmes enceintes exposées par mégarde à des doses thérapeutiques d'estrogènes.

EFFETS-INDÉSIRABLES

Céphalée, Migraine, Aggravation d'une épilepsie, Tension/douleur mammaire, Hypertrophie mammaire, Dysménorrhée, Ménorragie, Métorrhagie, Leucorrhée, Hyperplasie endométriale, Tumeur bénigne du sein, Augmentation de taille d'un léiomyome utérin, Vaginite/candidose vaginale, Galactorrhée, Prurit, Modification du poids (augmentation ou diminution)

Rétention hydrique avec œdème périphérique, Asthénie, Dépression, Troubles de l'humeur, Nausée, Douleur abdominale, Flatulence, Vomissement, Modification de la libido.

PHARMACODYNAMIE

Estrogène (Système génito-urinaire et hormones sexuelles)

Code ATC : G03CA03

PROGESTERONE

(G03DA04 : Système génito-urinaire et hormones sexuelles).

Les propriétés d'OESTRODOSE sont comparables à celles des estrogènes naturels. Le principe actif est identique à l'estrogène endogène, fabriqué par le corps humain.

La forme pharmaceutique de l'estradiol en gel permet une absorption systémique du 17 β estradiol par application sur la peau.

Le gel d'estradiol substitue la perte d'estrogène due à la ménopause, ou chez les femmes ayant subi une ovariectomie, et diminue les symptômes ménopausiques. L'estrogène prévient la perte osseuse due à la ménopause.

CONSERVATION

Conserver à une température ne dépassant pas les 25 °C

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRES BESINS INTERNATIONAL

3, rue du Bourg l'Abbé - 75003 Paris