

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Indivina

Orion Pharma AG

Qu'est-ce que l'Indivina et quand doit-il être utilisé?

Indivina est une préparation hormonale combinée qui est utilisée pour le traitement hormonal substitutif chez les patientes non hystérectomisées lorsque la ménopause a eu lieu depuis au moins 3 ans. Indivina contient l'hormone sexuelle féminine estrogène et de l'acétate de médroxyprogestérone (une hormone similaire à la progestérone). La production des hormones sexuelles par le corps diminue à la ménopause (climatère, fin des règles). Indivina remplace ces hormones, que l'organisme lui-même ne produit plus en quantités suffisantes, et prévient ou atténue les troubles de la ménopause (tels que bouffées de chaleur, sueurs, troubles du sommeil, irritabilité) causés par la baisse de ces hormones.

Indivina peut aussi être utilisé pour la prévention de l'ostéoporose (perte de substance osseuse) lorsque d'autres médicaments n'entrent pas en ligne de compte ou si vous souffrez en même temps de symptômes d'un déficit en estrogènes nécessitant un traitement.

Une substitution hormonale combinée continue par un médicament comme Indivina n'entraîne pas un retour des règles. On observe cependant souvent l'apparition de règles ou de légères pertes de sang durant les premiers mois de traitement.

L'expérience concernant le traitement des femmes de plus de 65 ans est limitée.

Sur prescription du médecin.

De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?

Indivina n'est pas un contraceptif, c'est-à-dire qu'il n'empêche pas la survenue d'une grossesse et ne peut pas être utilisé pour la contraception.

Plusieurs études ont été publiées mettant en évidence d'importants avertissements relatifs à la sécurité de la substitution hormonale après la ménopause. Elles ont révélé, en particulier, des risques accrus de cancer du sein, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de thromboses veineuses et d'embolies pulmonaires. Dans de très rares cas, une diminution de la mémoire et des performances intellectuelles a été observée chez les femmes âgées sous traitement substitutif hormonal estrogène-progestatif. Votre médecin discutera de ces risques avec vous et les soupèsera par rapport au bénéfice escompté.

Veillez à vous rendre chez votre médecin chaque année pour l'examen gynécologique annuel de contrôle.

Quand Indivina ne doit-il pas être pris?

Indivina ne doit pas être pris dans les cas suivants:

- présence, suspicion ou traitement antérieur d'un cancer de l'utérus, du sein ou autre, pour lequel les hormones sexuelles jouent un rôle;
- saignements vaginaux de cause indéterminée;
- épaissement important et non traité de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre),
- insuffisance hépatique;
- présence ou traitement antérieur d'une tumeur du foie;
-



présence ou traitement antérieur de problèmes vasculaires (p.ex. thrombose veineuse profonde ou phlébite) ou d'une embolie (caillot sanguin dans un vaisseau);

- présence ou antécédent d'une maladie due à un caillot sanguin dans une artère, par exemple infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou douleurs thoraciques dues au rétrécissement des artères coronaires (angine de poitrine);
- hypertension artérielle sévère;
- une affection métabolique héréditaire caractérisée par une anomalie de la production d'hémoglobine (porphyrie);
- troubles de la coagulation sanguine (p.ex. manque de protéine C, de protéine S ou d'antithrombine);
- diabète (excès de sucre sanguin) à un stade avancé, avec complications tardives;
- taux très élevé de lipides sanguins (hypertriglycémie);
- grossesse établie ou suspectée;
- allaitement;
- allergie à l'un des constituants d'Indivina.

Quelles sont les précautions à observer lors de la prise d'Indivina?

Avant le début du traitement par Indivina, votre médecin procèdera à un examen général et gynécologique approfondi et vous questionnera sur votre histoire médicale et celle de votre famille afin d'exclure la présence éventuelle de maladies interdisant l'utilisation d'Indivina ou exigeant une prudence particulière lors de son utilisation.

En plus des examens de contrôle réguliers chez votre médecin, incluant entre autres des examens préventifs des seins (y compris une mammographie si nécessaire) et des frottis cervicaux, veuillez songer à contrôler régulièrement vos seins vous-même en étant attentive à toute apparition d'une anomalie comme p.ex. une surélévation ou un creux de la peau, une modification du mamelon ou l'apparition d'un nodule visible ou détectable en palpant. Informez votre médecin de toute modification de vos seins.

Les facteurs de risque comme le tabagisme, l'obésité, l'hypertension ou des antécédents familiaux de cancer du sein jouent un rôle important pour votre surveillance médicale.

Informez votre médecin si vous avez déjà été affectée par un des problèmes de santé listés ci-dessous, qui peuvent réapparaître ou s'aggraver au cours du traitement par Indivina:

- tumeurs bénignes de l'utérus (myomes);
- croissance de muqueuse de type utérin hors de l'utérus (endométriose) ou antécédent d'une prolifération excessive de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre);
- modifications bénignes des seins;
- écoulement de lait du sein;
- risque accru de cancers estrogénodépendants (p.ex. si votre mère, votre sœur ou votre grand-mère a eu un cancer du sein);
- risque accru de thromboses (voir la section « Thromboses veineuses » ci-dessous);
- hypertension artérielle;
- affections du foie (p.ex. tumeur bénigne du foie);
- calculs biliaires;
- ictère (jaunisse) liée à la grossesse;
- angioedème héréditaire ou acquis (gonflement de la peau avec démangeaisons);
- migraine ou maux de tête sévères;
- épilepsie;



- dépression sévère;
- une maladie du système immunitaire, affectant de nombreuses fonctions d'organes du corps (Lupus érythémateux disséminé (LED), danse de Saint-Guy, sclérose en plaques (SEP));
- asthme;
- une maladie affectant le tympan et l'ouïe (otosclérose);
- diabète (excès de sucre sanguin);
- augmentation de taux de graisses dans le sang,
- troubles du métabolisme des os (hypercalcémie);
- drépanocytose, ou anémie à cellules falciformes (trouble du système qui produit les globules rouges);
- accumulation d'eau à cause d'une maladie du cœur ou des reins;
- démangeaisons persistantes ou maladie rare de la peau (herpès gestationnel) lors d'une grossesse par le passé.

Si une analyse de votre sang doit être faite, veuillez informer le médecin que vous prenez Indivina. Les hormones sexuelles pouvant influencer les résultats de l'analyse.

Si vous devez vous soumettre à une intervention chirurgicale, veuillez en parler à votre médecin. Il sera éventuellement nécessaire d'interrompre la prise d'Indivina 4 à 6 semaines avant l'intervention afin de réduire le risque de thrombose. Votre médecin vous dira dans ce cas quand vous pourrez reprendre le traitement.

La prise d'Indivina doit immédiatement être arrêtée dans les cas suivants:

- maladie thromboembolique veineuse ou artérielle (formation de caillots sanguins dans les vaisseaux), pouvant se manifester par des douleurs dans les jambes, des douleurs thoraciques, de la toux, une détresse respiratoire (embolie pulmonaire), un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral;
- première survenue ou fréquence accrue de maux de tête de type migraineux ou d'intensité inhabituelle;
- apparition soudaine d'une perte partielle ou totale de la vue, d'une vue double ou d'une saillie de l'œil hors de l'orbite (exophtalmie);
- apparition soudaine de troubles de l'ouïe;
- nette augmentation de la pression artérielle;
- jaunisse, hépatite ou détérioration des fonctions du foie;
- croissance perceptible de tumeurs bénignes de l'utérus (myomes);
- augmentation des crises épileptiques;
- grossesse.

Consultez *immédiatement* un médecin dans un tel cas. Interrompez la prise d'Indivina jusqu'à ce que votre médecin vous confirme que vous pouvez reprendre le traitement.

Maladies tumorales

Cancer du sein

Diverses études scientifiques ont signalé que le risque de cancer du sein est légèrement augmenté chez les femmes recevant un traitement hormonal substitutif pendant plus de 5 ans. Dans certaines études, le risque était déjà accru après 1 à 4 ans d'utilisation. En général, l'augmentation du risque était plus élevée avec un traitement combiné estrogène-progestatifs qu'avec une monothérapie estrogénique. Ce risque diminue lentement après l'arrêt du traitement et est alors de nouveau comparable à celui des femmes n'ayant jamais reçu de traitement hormonal substitutif. Cependant, le risque peut durer 10 ans ou plus si



vous avez utilisé une THS pendant plus de 5 ans.

Une THS augmente la densité du sein (rapport entre le tissu glandulaire, conjonctif et graisseux du sein) sur les images mammographiques. Dans certains cas, cela peut interférer avec la détection d'un cancer du sein sur une image radiographique.

Epaississement de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre) et cancer de la muqueuse utérine (carcinome de l'endomètre)

Le risque de cancer de la muqueuse utérine est plus élevé chez les femmes non hystérectomisées sous traitement estrogénique que chez les femmes non traitées. Ce risque semble dépendre de la durée du traitement et de la dose d'estrogène utilisée. Si la prise d'estrogène est accompagnée par la prise d'un progestatif au moins pendant une partie du cycle mensuel, l'augmentation du risque devient nettement plus faible. Les patientes chez lesquelles l'utérus n'a pas été retiré chirurgicalement ne doivent donc pas utiliser un estrogène seul.

Vous aurez éventuellement des règles irrégulières ou quelques légères pertes de sang dans les 3 à 6 premiers mois du traitement. Les règles deviennent ensuite généralement plus légères et moins fréquentes et finalement s'arrêtent. Si vous avez des règles abondantes ou continuez à avoir des règles ou de légères pertes de sang après les 6 premiers mois de traitement, veuillez en informer votre médecin pour qu'il puisse en trouver la cause et réévaluer le traitement si nécessaire.

Votre médecin discutera les avantages et les risques d'un traitement hormonal substitutif avec vous et fera les contrôles nécessaires avant le traitement et régulièrement au cours du traitement.

Cancer de l'ovaire

Plusieurs études suggèrent qu'un traitement hormonal substitutif (tant dans le cas d'estrogène en monothérapie que lors d'un traitement hormonal substitutif combiné) pourrait être associé à un risque légèrement accru de développer un cancer de l'ovaire.

Cancer du foie

Dans de rares cas, des tumeurs du foie de nature bénigne, et encore plus rarement de nature maligne, ont été observées dans le cadre du traitement hormonal substitutif. Prévenez votre médecin si vous avez de fortes douleurs dans l'abdomen supérieur.

Effets cardio-vasculaires

Maladie cardiaque (infarctus du myocarde) et accident vasculaire cérébral (AVC)

Il n'existe pas de données indiquant que le traitement hormonal substitutif puisse prévenir un infarctus du myocarde.

D'après des études scientifiques, le risque de développer une maladie cardiaque peut être accru la première année sous traitement hormonal substitutif estro-progestatif par rapport aux femmes sans un tel traitement.

Le risque d'AVC peut également être accru chez les femmes sous traitement hormonal substitutif.

Thromboses (caillots sanguins dans les veines)

Les femmes sous traitement hormonal substitutif ont un risque accru de thrombose (caillot sanguin dans une veine), surtout pendant la première année de ce traitement.

Si vous-même ou quelqu'un de votre famille avez eu des thromboses récidivantes (thrombophilie), si vous présentez un excès de poids important, si vous fumez, si vous avez un cancer, si vous êtes atteinte de lupus érythémateux disséminé (une maladie sérieuse de la peau), si vous avez eu plusieurs fausses couches ou si vous recevez actuellement un traitement anticoagulant, un traitement hormonal substitutif peut accroître encore votre risque préexistant. Le risque de thromboses augmente aussi avec l'âge.

Interrompez *immédiatement* la prise d'Indivina et consultez votre médecin si vous remarquez l'apparition soudaine d'un des symptômes suivants: douleurs thoraciques soudaines, sensation de tension, gonflement douloureux et rougeur des jambes, détresse respiratoire ou douleurs en respirant.



Le traitement doit être interrompu 4 à 6 semaines avant une intervention chirurgicale planifiée, étant donné qu'une immobilisation prolongée peut accroître le risque de thrombose. Demandez à votre médecin pour savoir si vous devez interrompre le traitement avant une opération prévue ou lors d'un alitement prolongé.

Ne manquez pas de communiquer que vous suivez un traitement par Indivina si vous consultez un médecin ou si vous vous soumettez à des analyses de laboratoire.

Troubles des performances mentales (démence)

Les données issues d'une grande étude indiquent que les femmes de 65 ans ou plus au début du traitement hormonal substitutif peuvent avoir un risque accru de troubles de la mémoire. On ignore encore si ces conclusions s'appliquent aussi à des femmes plus jeunes ou à d'autres médicaments.

Autres mesures de précautions

Indivina n'a pas d'effet contraceptif.

Si votre médecin vous a informé d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Interaction avec d'autres médicaments

Si vous devez prendre d'autres médicaments de façon régulière, il est important que vous suiviez exactement les instructions du médecin. Ceci s'applique aussi bien aux médicaments sur ordonnance qu'aux médicaments disponibles en vente libre. L'efficacité d'Indivina peut être diminuée en cas de prise simultanée de certains médicaments, p.ex. des médicaments contre les maladies infectieuses (p.ex. pénicillines, tétracycline, et des médicaments contenant les substances actives telles que rifampicine, rifabutine, névirapine, éfavirenz et nelfinavir), somnifères, antiépileptiques ou des préparations phytothérapeutiques à base de millepertuis (*Hypericum*). Certains médicaments antifongiques (p.ex. itraconazol) et certains antibiotiques (p.ex. érythromycine, clarithromycine) peuvent renforcer l'effet d'Indivina.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments contre le VIH ou l'hépatite C (médicaments contenant les substances actives telles que ombistavir, paritaprévir, ritonavir, dasabuvir, glecaprevir, pibrentasvir; sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir). Des médicaments contenant de l'estrogène comme Indivina peuvent influencer l'action de ces médicaments.

Les effets de certains médicaments anticoagulants (utilisés pour fluidifier le sang) peuvent être réduits par la prise simultanée d'Indivina.

L'utilisation concomitante d'Indivina et de certains autres médicaments (p.ex. les benzodiazépines (médicaments anxiolytiques), la ciclosporine (médicament inhibant les réactions immunitaires), l'imipramine (un antidépresseur), le métoprolol (médicament utilisé contre l'hypertension et l'insuffisance cardiaque ainsi que dans la prévention des migraines)) peut faire augmenter les effets de ces médicaments.

Si vous prenez l'antiépileptique lamotrigine, informez-en votre médecin, étant donné qu'il faudra peut-être ajuster votre dose de lamotrigine. Si vous souhaitez ensuite arrêter la prise d'Indivina, l'arrêt peut exiger un réajustement de votre dose de lamotrigine et devra donc être fait sous surveillance de votre médecin.

Si vous êtes diabétique, il est possible que la prise d'Indivina exige un ajustement de la dose de vos médicaments antidiabétiques.

Si vous avez des doutes concernant l'utilisation d'autres médicaments en même temps qu'Indivina, veuillez demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Veillez informer votre médecin ou votre pharmacien si

- vous souffrez d'une autre maladie,
- vous êtes allergique ou
- vous prenez ou utilisez déjà d'autres médicaments en usage interne ou externe (même en automédication!)

Indivina peut-il être pris/utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?



Indivina ne peut pas être pris pendant la grossesse et la période d'allaitement. Il n'existe d'ailleurs aucune raison médicale de prendre ce médicament pendant la grossesse ou la période d'allaitement. Si vous remarquez que vous êtes enceinte au cours du traitement par Indivina, cessez de prendre Indivina et consultez votre médecin dès que possible.

Comment utiliser Indivina?

Prenez un comprimé par jour avec un peu d'eau, de préférence toujours à la même heure, p.ex. le soir avant d'aller vous coucher. Avalez le comprimé en entier (sans le diviser).

Votre médecin adaptera la dose et la durée du traitement à votre situation individuelle. Veuillez-vous conformer exactement aux instructions de votre médecin. Ne changez pas de votre propre chef le dosage prescrit. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Les comprimés Indivina ne sont pas indiqués chez les enfants et les adolescents.

Saignements

Le traitement par Indivina n'entraîne pas d'hémorragies de privation. Il est vrai que des règles ou de légères pertes de sang peuvent survenir au début du traitement, mais ces manifestations disparaissent complètement ou se limitent à de légères pertes occasionnelles au bout de quelques mois (cf. «Quelles sont les précautions à observer lors de la prise d'Indivina ? / Epaissement de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre) et cancer de la muqueuse utérine (carcinome de l'endomètre)»). Si vous avez des pertes de sang prolongées ou irrégulières, parlez-en à votre médecin; il est possible qu'il modifie la dose de progestérone de votre Indivina. Lors des visites de contrôle régulières, le médecin vous demandera éventuellement si vous avez eu des pertes de sang. Aussi serait-il utile que vous notiez dans votre agenda toutes les pertes de sang éventuellement observées.

Oublis de prise

Le comprimé doit toujours être pris à la même heure. Ne prenez pas une double dose pour compenser l'oubli d'un comprimé. Si vous avez oublié de prendre un comprimé, laissez le comprimé oublié dans la plaquette et prenez simplement le prochain comprimé à l'heure habituelle. La probabilité de métrorragies ou de spotting peut être plus élevée dans ces cas.

Les jours de la semaine sont imprimés sur la face arrière du blister afin de vous faciliter le contrôle de la prise journalière.

Pensez également à prendre avec vous la quantité de comprimés nécessaire lorsque vous partez en voyage ou en vacances.

Surdosage

Si vous avez pris trop de comprimés d'Indivina, vous devez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Les surdosages d'estrogènes peuvent causer des nausées, des maux de tête et des saignements vaginaux.

Quels effets secondaires Indivina peut-il provoquer?

Outre les effets secondaires décrits ci-dessus, dont l'apparition doit vous faire cesser immédiatement la prise d'Indivina et consulter votre médecin, les effets secondaires suivants peuvent survenir lors de la prise d'Indivina:

Très fréquent (concerne plus d'un utilisateur sur 10)

Tensions mammaires ainsi que des pertes de sang irrégulières qui se manifestent surtout pendant les premiers mois de traitement.

Fréquent (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100)

Pertes de sang provenant de l'utérus, sensibilité douloureuse des seins à la pression, volume mammaire accru, grossissement de tumeurs utérines, écoulement vaginal, maux de tête, gonflements œdémateux



(accumulation d'eau dans les tissus), prise ou perte de poids, nausées et douleurs abdominales. Troubles de l'humeur (y compris anxiété et états dépressifs) et fluctuations de l'appétit sexuel.

Occasionnel (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 1000)

Migraines, vertiges, hypertension, sensation de trop-plein, vomissements, ballonnements, affections de la vésicule biliaire, congestion biliaire, calculs biliaires, infection fongique vaginale ou crampes dans les jambes.

Rare (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 10'000)

Réactions d'hypersensibilité, thromboses veineuses (caillots sanguins), chute des cheveux ou pilosité extrême du corps, éruption cutanée, rougeur de la peau et démangeaisons.

Le traitement hormonal substitutif a également été associé dans de rares cas à des cancers du sein, des cancers de la muqueuse utérine, des cancers de l'ovaire, des thromboses veineuses ou des embolies pulmonaires (caillots sanguins), des accidents thromboemboliques artériels (p.ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, oppression), des troubles du sommeil, une dépression, une pancréatite, des troubles du métabolisme des lipides, une jaunisse, une coloration foncée de la peau (surtout au niveau du visage ou du cou), des nodules cutanés rougeâtres et douloureux, des saignements cutanés, de l'acné, un écoulement de lait du sein, des nodules dans le sein, une sécheresse vaginale et une prolifération anormale de la muqueuse utérine.

Si vous remarquez des effets secondaires, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

À quoi faut-il encore faire attention?

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Remarques concernant le stockage

Ne pas conserver au-dessus de 25 °C.

Conserver dans l'emballage d'origine, afin de protéger le contenu de l'humidité.

Conserver hors de portée des enfants.

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'informations détaillées destinées aux représentants des professions médicales.

Que contient Indivina?

Principes actifs

Un comprimé d'Indivina 1 mg/2.5 mg contient 1 mg de valérate d'estradiol et 2.5 mg d'acétate de méthoxyprogestérone.

Un comprimé d'Indivina 1 mg/5 mg contient 1 mg de valérate d'estradiol et 5 mg d'acétate de méthoxyprogestérone.

Un comprimé d'Indivina 2 mg/5 mg contient 2 mg de valérate d'estradiol et 5 mg d'acétate de méthoxyprogestérone.

Excipients

Lactose monohydraté, amidon de maïs, gélatine, stéarate de magnésium.

Numéro d'autorisation

55288 (Swissmedic).

Où obtenez-vous Indivina? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

En pharmacie, sur ordonnance médicale.

Indivina 1 mg/2.5 mg: 3 x 28 comprimés.



Indivina 1 mg/5 mg: 3 x 28 comprimés.

Indivina 2 mg/5 mg: 3 x 28 comprimés.

Titulaire de l'autorisation

Orion Pharma AG, 6300 Zug.

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en juin 2021 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

