

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

14 comprimés blancs :

Chaque comprimé contient 1 mg d'estradiol (sous forme d'estradiol hémihydraté).

14 comprimés gris :

Chaque comprimé contient 1 mg d'estradiol (sous forme d'estradiolhémihydraté) et 10 mg de dydrogestérone.

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté : 119,1 mg par comprimé pelliculé blanc et 110,2 mg par comprimé pelliculé gris

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. 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 ou accident thrombo-embolique veineux en évolution (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ;
Thrombophilie connue (exemple : déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine, voir rubrique 4.4) ;
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 ;
Porphyrie ;
Hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés en rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

CLIMASTON 1 mg/10 mg n'a pas d'indication au cours de la grossesse. La découverte d'une grossesse au cours du traitement par CLIMASTON 1 mg/10 mg impose l'arrêt immédiat du traitement.

Il n'y a pas de données pertinentes concernant l'utilisation de l'association estradiol/dydrogesterone chez la femme enceinte. A ce jour, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou fœtotoxique chez les femmes enceintes exposées par mégarde à une association estro-progestative.

Allaitement

CLIMASTON 1 mg/10 mg n'a pas d'indication au cours de l'allaitement.

Fertilité

CLIMASTON 1 mg/10 mg n'a pas d'indication au cours de la période de fertilité.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patientes traitées par l'association estradiol/dydrogesterone lors des essais cliniques sont : maux de tête, douleurs abdominales, douleur/tension mammaire et douleur dorsale.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques (n = 4929) aux fréquences indiquées ci-dessous. *La fréquence attribuée aux effets indésirables rapportés spontanément et non observés lors des essais cliniques est « rare ».

Système organe / classe (MedDRA)	Très fréquents ≥1/10	Fréquents ≥1/100 à <1/10	Peu fréquents ≥1/1000 à <1/100	Rares ≥1/10000 à <1/1000
Infections et infestations		Candidose vaginale	Symptômes de type cystite	
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées			Augmentation de la taille d'un léiomyome	
Affections hématologiques et du système lymphatique				Anémie hémolytique*
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	
Affections psychiatriques		Dépression, nervosité	Modification de la libido	
Affections du système nerveux central	Céphalée	Migraine, sensations vertigineuses		Meningiome*
Affections oculaires				Accentuation de la courbure de la cornée*, irritation par les lentilles de contact*
Affections cardiaques				Infarctus du myocarde
Affections vasculaires			Thrombo-embolie veineuse*, hypertension, troubles vasculaires périphériques, varices	Accident vasculaire cérébral*

Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale	Nausées, vomissements, distension abdominale (incluant flatulences)	Dyspepsies	
Affections hépatobiliaires			Fonction hépatique anormale, parfois avec jaunisse, asthénie ou malaise, et douleurs abdominales, troubles de la vésicule biliaire	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Réactions cutanées allergiques (par exemple éruption, urticaire, prurit)		Angioedème, purpura vasculaire, érythème noueux*, chloasma ou mélasme pouvant persister à l'arrêt du traitement
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur dorsale			Crampes dans les jambes*
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleurs/tension mammaires	Troubles des règles (incluant spotting post-ménopausiques, métrorragies, ménorragies, oligo-aménorrhée, règles irrégulières, dysménorrhée), douleurs pelviennes, sécrétions cervicales	Gonflement des seins, syndrome de type prémenstruel	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Maladie asthénique (asthénie, fatigue, malaise), œdème périphérique		
Investigations		Augmentation du poids	Diminution du poids	

Cancer du sein :

Il a été rapporté un risque 2 fois plus élevé d'avoir un cancer du sein diagnostiqué chez les femmes prenant un traitement combiné estro-progestatif pendant plus de 5 ans.

Chez les utilisatrices d'estrogènes seuls, le risque est considérablement inférieur à celui observé chez les utilisatrices des associations estro-progestatives.

Le niveau de risque dépend de la durée d'utilisation (voir rubrique 4.4).

Les résultats de la plus grande étude randomisée versus placebo (étude WHI) et de la plus grande étude épidémiologique (MWS) sont présentés :

Etude Million Women Study (MWS) – Estimation du risque supplémentaire de cancer du sein après 5 ans d'utilisation

Age (année)	Cas supplémentaires pour 1000 femmes n'ayant jamais utilisées de THS pendant une période de 5 ans ^a	Risque relatif et intervalle de confiance (IC) 95%	Cas supplémentaires pour 1000 femmes utilisatrices de THS pendant une période de 5 ans (IC 95%)
Pour les estrogènes seuls			
50 - 65	9 - 12	1,2	1 - 2 (0 - 3)
Pour les associations estro-progestatives			
50 - 65	9 - 12	1,7	6 (5 - 7)
# risque relatif global. Le risque relatif n'est pas constant mais il peut augmenter avec la durée d'utilisation. Note : L'incidence des cancers du sein étant différentes dans les pays de l'EU, le nombre de cas supplémentaires de cancer du sein changera aussi proportionnellement			

^a données provenant des taux d'incidence de base dans les pays développés

Etude américaine Women'sHealth Initiative Study (WHI) – Risque supplémentaire de cancer du sein après 5 ans d'utilisation

Age (année)	Incidence pour 1000 femmes dans le bras placebo, pendant une période de 5 ans	Risque relatif et IC 95%	Cas supplémentaires pour 1000 femmes utilisatrices de THS pendant une période de 5 ans(IC 95%)
Pour les estrogènes conjugués équinés (CEE) seuls			
50 - 79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0) ^b
Pour les associations estro-progestatives CEE + MPA*			
50 - 79	14	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)

*Quand l'analyse était limitée aux femmes qui n'avaient pas utilisé de THS avant l'étude, il n'y avait pas d'augmentation du risque visible pendant les 5 années de traitement ; après 5 ans, le risque était plus élevé que chez les non utilisatrices.

b Etude WHI chez les femmes hystérectomisées, qui ne montre pas d'augmentation du risque de cancer du sein.

Risque de cancer de l'endomètre :

Chez les femmes non hystérectomisées, le risque est d'environ 5 diagnostics de cancer de l'endomètre sur 1000 femmes n'utilisant pas de THS.

Chez les femmes non hystérectomisées, l'utilisation d'estrogènes seuls n'est pas recommandée en raison de l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre (voir rubrique 4.4).

D'après les études épidémiologiques, le risque de cancer de l'endomètre varie de 5 à 55 cas supplémentaires de diagnostics chez 1000 femmes entre 50 et 65 ans, en fonction de la durée d'utilisation et de la dose d'estrogène utilisée.

L'association d'un progestatif à l'estrogène pendant au moins 12 jours par cycle prévient l'augmentation de ce risque. Dans l'étude Million WomenStudy, l'utilisation de THS combiné (séquentiel ou continu) n'a pas augmenté le risque de cancer de l'endomètre (RR de 1,0 (0,8 – 1,2)).

Cancer de l'ovaire

L'utilisation prolongée d'estrogènes seuls ou de traitements combinés estro-progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien. Dans l'étude Million WomenStudy, un cas supplémentaire pour 2500 utilisatrices a été observé lors de l'utilisation pendant 5 ans d'un THS.

Risque de maladie thrombo-embolique veineuse

Le THS est associé à un risque relatif 1,3 à 3 fois plus élevé d'accidents thrombo-emboliques veineux (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire). Cet événement survient plutôt au cours de la première année de traitement (voir rubrique 4.4). Les résultats des études WHI sont présentés :

Etudes WHI – Risque supplémentaire de maladie thrombo-embolique après 5 ans d'utilisation

Age (année)	Incidence pour 1000 femmes dans le bras placebo, pendant une période de 5 ans	Risque relatif et IC 95%	Cas supplémentaires pour 1000 femmes utilisatrices de THS
Pour les estrogènes seuls par voie orale ^c			
50 - 59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 – 10)
Pour les associations estro-progestatives par voie orale			
50 - 59	4	2,3 (1,2 – 4,3)	5 (1 – 13)

^c Etude chez les femmes non hystérectomisées

Risque de maladie coronarienne

Le risque de maladie coronarienne est légèrement augmenté chez les utilisatrices de THS combinés estro-progestatifs de plus de 60 ans (voir rubrique 4.4).

Risque d'accident vasculaire cérébral

L'utilisation d'estrogènes seuls et des traitements combinés estro-progestatifs est associée à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral qui peut être multiplié par 1,5. Le risque d'accident hémorragique n'est pas modifié pendant l'utilisation de THS.

Le risque relatif ne change pas avec l'âge ou la durée d'utilisation. Toutefois, comme le risque de base est fortement dépendant de l'âge, le risque global d'accident vasculaire cérébral chez les femmes utilisant un THS augmente avec l'âge (voir rubrique 4.4).

Etudes WHI combinées – Risque supplémentaire d'accident vasculaire cérébral^d après 5 ans d'utilisation

Age (année)	Incidence pour 1000 femmes dans le bras placebo, pendant une période de 5 ans	Risque relatif et IC 95%	Cas supplémentaires pour 1000 femmes utilisatrices de THS
50 - 59	8	1,3 (1,1 – 1,6)	3 (1 – 5)

^daucune différenciation n'a été faite entre les accidents ischémiques et hémorragiques

D'autres effets indésirables ont été rapportés lors de l'administration d'un traitement estro-progestatif :

Tumeurs bénignes, malignes et non précisées

Tumeurs dépendantes des estrogènes, bénignes et malignes, par exemple cancer de l'endomètre, cancer de l'ovaire. Augmentation de la taille d'un méningiome.

Affections du système immunitaire

Lupus érythémateux disséminé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Hypertriglycéridémie.

Affections du système nerveux

Probable démence, chorée, exacerbation d'une épilepsie.

Affections vasculaires

Maladie thrombo-embolique artérielle

Affections gastro-intestinales

Pancréatite (chez les femmes ayant une hypertriglycéridémie pré-existante).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Erythème polymorphe.

Affections rénales et urinaires

Incontinence urinaire.

Affections des organes de reproduction et du sein

Maladie fibrokystique du sein, érosion cervicale.

Affections congénitales, familiales et génétiques

Aggravation d'une porphyrie.

Investigations

Augmentation des hormones thyroïdiennes totales.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.anism.sante.fr

4.9. Surdosage

L'estradiol et la dydrogestérone sont deux substances peu toxiques. Des symptômes tels que nausées, vomissements, tension mammaire, sensations vertigineuses, douleurs abdominales, somnolence/fatigue et saignement de privation peuvent survenir en cas de surdosage. Il est peu probable qu'un quelconque traitement spécifique ou symptomatique soit nécessaire.

Ces informations s'appliquent aussi en cas de surdosage chez l'enfant.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : système génito-urinaire et hormones sexuelles, progestatifs et estrogènes, pour administration séquentielle.

Classification ATC : G03FB08.

Estradiol :

La substance active, 17 β -estradiol de synthèse, est chimiquement et biologiquement identique à l'estradiol endogène humain. Il remplace l'arrêt de production des estrogènes chez les femmes ménopausées et soulage les symptômes climatiques de la ménopause.

Les estrogènes préviennent la perte osseuse liée à la ménopause ou à une ovariectomie.

Dydrogestérone :

La dydrogestérone est un progestatif actif par voie orale qui a une activité comparable à la progestérone administrée par voie parentérale.

Les estrogènes stimulent la croissance de l'endomètre et majorent le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre. L'association d'un progestatif chez les femmes non hystérectomisées entraîne une réduction importante du risque d'hyperplasie de l'endomètre induit par les estrogènes.

Information sur les études cliniques :

Soulagement des symptômes liés au déficit estrogénique et profil des saignements :

Le soulagement des symptômes de la ménopause a été obtenu dès les premières semaines de traitement.

Lors du traitement par CLIMASTON 1 mg/10 mg, des hémorragies de privation régulières surviennent chez 76% des femmes et durent en moyenne 5 jours. Les hémorragies de privation commencent généralement le jour de la dernière prise du comprimé de la phase progestative (c'est-à-dire le 28ème jour du cycle). Des saignements irréguliers et/ou des spottings sont survenus chez 23% des femmes au cours des 3 premiers mois de traitement et chez 15% des femmes du 10ème au 12ème mois de traitement. Des aménorrhées (absence de saignement ou de spotting) surviennent dans 21% des cycles durant la 1ère année de traitement.

Prévention de l'ostéoporose :

Le déficit en estrogènes à la ménopause est associé à un renouvellement osseux accru et à une diminution de la masse osseuse. L'effet des estrogènes sur la densité minérale osseuse est dose-dépendant. La protection est efficace tout au long du traitement. A l'arrêt du THS, la perte osseuse reprend au même rythme que chez les femmes non traitées.

Les résultats de l'étude WHI et d'une méta-analyse de plusieurs études montrent que l'utilisation d'un traitement estrogénique substitutif, seul ou en association à un progestatif - principalement chez des femmes en bonne santé – diminue le risque de fractures de la hanche, des vertèbres et d'autres fractures ostéoporotiques. Des données limitées suggèrent que les THS pourraient également prévenir des fractures chez des femmes ayant une faible densité minérale osseuse et/ou une ostéoporose établie.

Pour CLIMASTON 1 mg/10 mg, l'augmentation de la DMO au niveau du rachis lombaire a été de $5,2\% \pm 3,8\%$ (moyenne $\pm$ écart-type) et le pourcentage de femmes dont la DMO au niveau du rachis lombaire est restée identique ou a augmenté en cours de traitement a été de 93,0%.

CLIMASTON 1 mg/10 mg a montré également un effet sur la DMO au niveau de la hanche. L'augmentation après deux ans de traitement avec CLIMASTON 1 mg/10 mg a été de $2,7\% \pm 4,2\%$ (moyenne $\pm$ écart-type) au niveau du col du fémur, $3,5\% \pm 5,0\%$ (moyenne $\pm$ écart-type) au niveau du trochanter et de $2,7\% \pm 6,7\%$

(moyenne $\pm$ écart-type) au niveau du triangle de Ward. Le pourcentage de femmes dont la DMO au niveau des 3 zones de la hanche s'est maintenue ou a augmenté a été de 67 à 78 % après traitement avec CLIMASTON 1 mg/10 mg.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Estradiol

Absorption

L'absorption de l'estradiol dépend de la taille des particules : l'estradiol micronisé est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal.

Le tableau ci-après mentionne la valeur moyenne des paramètres pharmacocinétiques de l'estradiol (E2), de l'estrone (E1) et du sulfate d'estrone (E1S) à l'état d'équilibre, pour chaque dose d'estradiol micronisé. Les données sont présentées sous forme de moyenne (écart-type).

Estradiol 1 mg				
Paramètres	E2	E1	Paramètres	E1S
C _{max} (pg/ml)	71 (36)	310 (99)	C _{max} (ng/ml)	9,3 (3,9)
C _{min} (pg/ml)	18,6 (9,4)	114 (50)	C _{min} (ng/ml)	2,099 (1,340)
C _{moy} (pg/ml)	30,1 (11,0)	194 (72)	C _{moy} (ng/ml)	4,695 (2,350)
ASC ₀₋₂₄ (pg.h/ml)	725 (270)	4767 (1857)	ASC ₀₋₂₄ (ng.h/ml)	112,7 (55,1)

Distribution

Les estrogènes peuvent être retrouvés sous forme libre ou liée. Environ 98 – 99% de la dose d'estradiol est liée aux protéines plasmatiques, dont environ 30 – 52% à l'albumine et 46 – 69% à la sex-hormone binding globulin (SHBG).

Métabolisme

Après administration orale, l'estradiol est en grande partie métabolisé. Les principaux métabolites non conjugués et conjugués sont l'estrone et le sulfate d'estrone. Ces métabolites peuvent contribuer à l'effet estrogénique, à la fois directement et après transformation en estradiol. Le sulfate d'estrone peut subir un premier passage hépatique.

Élimination

Les principaux composés retrouvés dans les urines sont les glucuronides d'estrone et d'estradiol. La demi-vie d'élimination est comprise entre 10 et 16 heures.

Les estrogènes sont excrétés dans le lait maternel.

Dose-dépendance et temps-dépendance

Après administration orale journalière de CLIMASTON, les concentrations en estradiol ont atteint l'état d'équilibre après 5 jours.

Généralement, les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes en 8 à 11 jours.

Dydrogestérone :

Absorption

Après administration orale, la dydrogestérone est rapidement absorbée avec un T_{max} compris entre 0,5 et 2,5 heures. La biodisponibilité absolue de la dydrogestérone (dose orale de 20 mg versus une perfusion intraveineuse d'une dose de 7,8 mg) est de 28%.

Le tableau ci-après mentionne la valeur moyenne des paramètres pharmacocinétiques de la dydrogestérone (D) et de la dihydrodydrogestérone (DHD) à l'état d'équilibre. Les données sont présentées sous forme de moyenne (écart-type).

Dydrogestérone 10 mg		
Paramètres	D	DHD
C _{max} (ng/ml)	2,54 (1,80)	62,50 (33,10)
C _{min} (pg/ml)	0,13 (0,07)	3,70 (1,67)
C _{av} (pg/ml)	0,42 (0,25)	13,04 (4,77)
ASC _{0-t} (ng.h/ml)	9,14 (6,43)	311,17 (114,35)

Distribution

Après administration intraveineuse de dydrogestérone, le volume de distribution à l'état d'équilibre est approximativement de 1400 litres. La dydrogestérone et la DHD sont liées à plus de 90% aux protéines plasmatiques.

Métabolisme

Après administration orale, la dydrogestérone est rapidement métabolisée en DHD. Les concentrations du principal métabolite, la 20 α -dihydrodydrogestérone (DHD) atteignent un pic environ 1,5 heure après l'administration. Les concentrations plasmatiques de DHD sont considérablement plus élevées que celles de la dydrogestérone. Les rapports DHD/dydrogestérone pour l'aire sous la courbe (ASC) et la C_{max} sont respectivement de l'ordre de 40 et 25. Les demi-vies moyennes d'élimination de la dydrogestérone et de la DHD varient respectivement entre 5 et 7 heures et entre 14 et 17 heures. Tous les métabolites formés conservent la configuration en 4,6-diène-3-one ; il n'y a pas d'hydroxylation en 17 α . Ceci explique l'absence d'activité estrogénique et androgénique de la dydrogestérone.

Élimination

Après administration orale de dydrogestérone marquée, en moyenne 63 % de la dose est excrétée dans les urines. La clairance plasmatique totale est de 6,4 l/min. L'élimination est complète en 72 heures. La DHD est présente dans l'urine principalement sous forme glucuroconjuguée.

Dose-dépendance et temps-dépendance

Les pharmacocinétiques des doses uniques et répétées par voie orale sont linéaires sur l'intervalle de concentrations de 2,5 à 10 mg. La comparaison de la cinétique des doses uniques et répétées montre que les pharmacocinétiques de la dydrogestérone et de la DHD ne sont pas modifiées après administration répétée. L'état d'équilibre était atteint après 3 jours de traitement.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données de sécurité préclinique pertinentes pour les médecins dans la population cible qui sont complémentaires à celles qui figurent déjà dans d'autres rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

ABBOTT PRODUCTS SAS

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES
--

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires
--

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION
--

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé
Estradiol, dydrogestérone

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.

Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Sommaire notice

Le nom complet de ce médicament est CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé. Dans cette notice, le nom abrégé CLIMASTON est utilisé.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Antécédents médicaux et examens réguliers

L'utilisation d'un THS entraîne des risques qui doivent être pris en compte au moment de décider s'il convient de prendre, ou de poursuivre votre traitement.

L'expérience chez la femme ayant une ménopause précoce (due à une insuffisance ovarienne ou à une opération chirurgicale) est limitée. Si vous avez une ménopause précoce, les risques liés à l'utilisation d'un THS sont différents. Veuillez en parler à votre médecin.

Avant de débuter (ou de recommencer) un THS, votre médecin vous interrogera à propos de vos antécédents médicaux personnels et familiaux. Un examen clinique sera également effectué pouvant inclure un examen de vos seins et un examen pelvien, si nécessaire.

Après avoir débuté le traitement par CLIMASTON, vous devrez consulter régulièrement votre médecin pour faire des examens (au moins une fois par an). Lors de ces examens, votre médecin sera amené à discuter avec vous des bénéfices et des risques si vous continuez le traitement par CLIMASTON.

Faites des examens réguliers des seins, comme recommandé par votre médecin.

Contre-indications

Ne prenez jamais CLIMASTON si l'une des conditions suivantes s'applique à vous. Si vous avez des doutes sur un des points ci-dessous, parlez-en à votre médecin avant de prendre CLIMASTON.

Ne prenez jamais CLIMASTON :

si vous avez ou avez eu un **cancer du sein** ou en cas de suspicion,
si vous avez un **cancer sensible aux estrogènes**, tel qu'un cancer de la muqueuse utérine (*endomètre*) ou en cas de suspicion,
si vous avez des **saignements vaginaux** de cause inconnue,
si vous avez un **développement exagéré de la muqueuse utérine**(hyperplasie endométriale) non traité,
si vous avez ou avez eu **des caillots de sang dans les veines** (thromboses), dans les jambes (thrombose veineuse profonde), ou dans les poumons (embolie pulmonaire),
si vous avez **des troubles de la coagulation** (tels qu'un déficit en protéine C, protéine S ou en antithrombine),
si vous avez ou avez eu récemment une maladie causée par des caillots sanguins dans les artères, par exemple **crise cardiaque, accident vasculaire cérébral ou angine de poitrine**,
si vous avez ou avez eu une **maladie du foie** et que les tests hépatiques ne sont pas retournés à la normale,
si vous avez un trouble rare du sang appelé « porphyrie » qui est transmis par votre famille (maladie héréditaire).
si vous êtes **allergique** (hypersensible) à l'estradiol, à la dydrogestérone ou à l'un des composants de ce médicament (listés en rubrique 6).

Si l'une de ces affections apparaît pour la première fois lors de l'utilisation de CLIMASTON, arrêtez le traitement immédiatement et consultez votre médecin.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé :

Informez votre médecin si vous avez eu l'une des affections suivantes, avant de prendre le traitement, car elles pourraient réapparaître ou s'aggraver pendant le traitement par CLIMASTON. Dans ce cas, vous devez consulter votre médecin pour faire des examens plus réguliers :

fibromes dans l'utérus,
croissance de la muqueuse utérine en dehors de l'utérus (endométriose) ou antécédent de développement exagéré de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale),
tumeur du cerveau qui peut être affectée par les taux de progestatifs (méningiome),
risque accru de développer des caillots sanguins (voir « Caillots sanguins dans une veine (thrombose) »),
risque accru de développer un cancer sensible aux estrogènes (par exemple si vous avez une mère, une sœur ou une grand-mère ayant eu un cancer du sein),
pression artérielle élevée,
troubles du foie, tels qu'une tumeur bénigne du foie,
diabète,
lithiase biliaire,
migraine ou maux de tête sévères,
maladie du système immunitaire qui affecte plusieurs organes du corps (lupus érythémateux disséminé, LED),
épilepsie,
asthme,
maladie affectant le tympan et l'audition (otospongiose),
taux très élevé de graisses dans votre sang (triglycérides),
rétention liquidienne due à des troubles du cœur ou des reins.

Arrêtez de prendre CLIMASTON et consultez immédiatement votre médecin :

Si vous notez l'une des affections suivantes lors du traitement par THS :

l'une des affections mentionnées dans la rubrique « Ne prenez jamais »,
un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux(jaunisse), qui peut être le signe d'une maladie du foie,
votre pression artérielle augmente considérablement (les symptômes peuvent être maux de tête, fatigue,
sensations vertigineuses),

des maux de tête de type migraine qui apparaissent pour la première fois,

si vous débutez une grossesse,

si vous notez des signes de caillots sanguins, tels que

- gonflement douloureux et rougeur des jambes,
- douleur soudaine dans la poitrine,
- difficulté à respirer.

Pour plus d'information, voir « Caillots sanguins dans une veine (*thrombose*) ».

Note : CLIMASTON n'est pas contraceptif. Si vous avez eu vos dernières règles depuis moins de 12 mois ou si vous avez moins de 50 ans, vous pourriez toujours avoir besoin d'un contraceptif en plus pour prévenir une grossesse. Demandez conseil à votre médecin.

THS et cancer

Développement exagéré de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale) et cancer de la muqueuse utérine (cancer de l'endomètre)

La prise d'estrogènes seuls augmentera le risque de développement exagéré de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale) et de cancer de la muqueuse utérine (cancer de l'endomètre).

Le progestatif dans CLIMASTON vous protège de ce sur-risque.

Saignements inattendus

Vous allez avoir des saignements une fois par mois (appelés saignements de privation) pendant le traitement par CLIMASTON. Cependant, si vous avez des saignements irréguliers ou des gouttes de sang (spotting) en dehors de vos saignements mensuels qui :

continuent après les 6 premiers mois de traitement,

commencent après avoir pris CLIMASTON pendant plus de 6 mois,

continuent après l'arrêt de CLIMASTON

consultez votre médecin dès que possible.

Cancer du sein

Des données suggèrent que la prise de THS combiné estro-progestatif et probablement aussi la prise d'estrogènes seuls peut augmenter le risque de cancer du sein. Ce sur-risque dépend de la durée d'utilisation du THS et apparaît après quelques années. Cependant, il retourne au niveau normal après quelques années (au plus 5 ans) après l'arrêt du traitement.

Comparaison :

Si l'on considère les femmes âgées de 50 à 79 ans qui ne prennent pas de THS, en moyenne 9 à 17 femmes sur 1000 se verront diagnostiquer un cancer du sein au cours d'une période de 5 ans. Pour les femmes âgées de 50 à 79 ans qui prennent un THS estro-progestatif pendant une période de 5 ans, le nombre de cas sera de 13 à 23 sur 1000 utilisatrices (soit 4 à 6 cas supplémentaires).

Contrôlez régulièrement vos seins et informer votre médecin si vous notez des changements, tels que :

- capitons de la peau,
- modifications du mamelon,
- tout gonflement que vous pouvez voir ou sentir.

Cancer des ovaires

Un cancer des ovaires est rare. Une légère augmentation de cancer ovarien a été rapportée chez les femmes prenant un THS pendant au moins 5 à 10 ans.

Si l'on considère les femmes âgées de 50 à 69 ans qui ne prennent pas de THS, en moyenne 2 femmes sur 1000 se verront diagnostiquer un cancer des ovaires au cours d'une période de 5 ans. Pour les femmes qui prennent un THS pendant 5 ans, le nombre de cas sera de 2 à 3 sur 1000 utilisatrices (soit jusqu'à 1 cas supplémentaire).

Effets du THS sur le cœur ou la circulation

Caillots sanguins dans une veine (thrombose)

Le risque de **caillots sanguins dans les veines** est environ 1,3 à 3 fois plus élevé chez les utilisatrices de THS que chez les non utilisatrices, en particulier pendant la première année d'utilisation.

Les caillots sanguins peuvent être graves, et si un caillot va jusqu'aux poumons, il peut causer une douleur dans la poitrine, un essoufflement, un évanouissement ou même la mort.

Vous avez plus de risques d'avoir un caillot sanguin dans vos veines si vous vieillissez et que l'une de ces conditions s'applique à vous. Informez votre médecin si l'un de ces situations s'applique à vous :

vous ne pouvez pas marcher pendant une longue période suite à une intervention chirurgicale importante, une blessure ou une maladie (voir aussi rubrique 3, Si vous devez subir une intervention chirurgicale),
vous êtes obèse (IMC > 30 kg/m²),
vous avez des problèmes de coagulation qui nécessitent un traitement à long terme avec un médicament utilisé pour prévenir les caillots sanguins,
vous avez un parent proche qui a eu des caillots sanguins dans la jambe, les poumons ou un autre organe,
vous avez un lupus érythémateux disséminé (LED),
vous avez un cancer.

Pour les signes de caillots sanguins, voir « Arrêtez de prendre CLIMASTON et consultez immédiatement votre médecin ».

Comparaison :

Si l'on considère les femmes d'une cinquantaine d'années qui ne prennent pas de THS, en moyenne 4 à 7 femmes sur 1000 ont un risque d'avoir un caillot sanguin, au cours d'une période de 5 ans. Pour les femmes d'une cinquantaine d'années qui prennent un THS estro-progestatif pendant une période de 5 ans, le nombre de cas sera de 9 à 12 sur 1000 utilisatrices (soit 5 cas supplémentaires).

Maladie cardiaque (crise cardiaque)

Il n'y a pas de preuves que le THS participe à la prévention d'une crise cardiaque. Les femmes de plus de 60 ans, prenant un THS estro-progestatif, ont légèrement plus de risques d'avoir une maladie cardiaque que celles qui n'en prennent pas.

Accident vasculaire cérébral

Le risque d'accident vasculaire cérébral est multiplié par environ 1,5 chez les utilisatrices de THS par rapport aux non utilisatrices. Le nombre de cas supplémentaires d'accident vasculaire cérébral dû à l'utilisation de THS augmente avec l'âge.

Comparaison :

Si l'on considère les femmes d'une cinquantaine d'années qui ne prennent pas de THS, en moyenne 8 femmes sur 1000 ont un risque d'avoir un accident vasculaire cérébral, au cours d'une période de 5 ans. Pour les femmes d'une cinquantaine d'années qui prennent un THS pendant une période de 5 ans, le nombre de cas sera de 11 sur 1000 utilisatrices (soit 3 cas supplémentaires).

Autres conditions

Le THS ne prévient pas la perte de mémoire. Il y a des signes de risque accru de perte de mémoire chez les femmes qui commencent à utiliser un THS après 65 ans. Demandez conseils à votre médecin.

Informez votre médecin si vous avez ou avez eu l'une des affections suivantes car il devra vous surveiller de façon plus stricte :

maladie du cœur,
insuffisance rénale,
taux plus élevés que la normale de certaines graisses du sang (hypertriglycéridémie).

Enfant

CLIMASTON ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments

Certains médicaments peuvent empêcher CLIMASTON d'agir correctement, ce qui peut entraîner des saignements irréguliers. Cela concerne les médicaments suivants :

médicaments pour l'**épilepsie** (tels que phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne),
médicaments pour la **tuberculose** (tels que rifampicine, rifabutine),
traitements des **infections par VIH [SIDA]** (tels que ritonavir, nelfinavir, névirapine, éfavirenz),
préparations à base de plantes contenant du **millepertuis** (*Hypericum perforatum*).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments incluant des médicaments obtenus sans ordonnance, des médicaments à base de plantes ou d'autres produits naturels.

Tests de laboratoire

Si vous avez besoin d'un bilan sanguin, informez votre médecin ou les employés du laboratoire que vous prenez CLIMASTON car ce médicament peut affecter les résultats de certains tests.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

CLIMASTON peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

CLIMASTON est indiqué seulement chez la femme ménopausée.

Si vous devenez enceinte,

- **arrêtez de prendre CLIMASTON et contactez votre médecin.**

CLIMASTON ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Sportifs

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'effet de CLIMASTON sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a pas été étudié. Il est improbable qu'il y ait un effet.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé

CLIMASTON contient du lactose. Si vous avez été informée par votre médecin que vous êtes intolérante à certains sucres, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Début du traitement par CLIMASTON.

Ne commencez pas le traitement par CLIMASTON moins de 6 mois après vos dernières règles.

Vous pouvez commencer CLIMASTON n'importe quel jour :

si vous ne prenez pas de THS actuellement,
s'il s'agit d'un relais d'un traitement combiné continu, ce qui signifie que vous prenez un comprimé ou utilisez un patch contenant un estrogène et un progestatif tous les jours.

Commencez par prendre CLIMASTON le jour suivant la fin du cycle de 28 jours :

s'il s'agit d'un relais d'un traitement THS « cyclique » ou « séquentiel », ce qui signifie que vous prenez un comprimé ou utilisez un patch d'estrogène durant la première partie de votre cycle et après que vous prenez un comprimé ou utilisez un patch contenant un estrogène et un progestatif pendant 14 jours.

Mode d'administration

Avalez le comprimé avec de l'eau.

Vous pouvez prendre le comprimé pendant ou en dehors des repas.

Essayez de prendre votre comprimé au même moment chaque jour afin d'être sûr d'avoir une quantité de produit constante dans votre corps. Cela vous aidera aussi à ne pas oublier de prendre vos comprimés.

Prenez un comprimé par jour, sans interruption entre les boîtes. Les jours de la semaine sont indiqués sur le blister pour vous aider à vous rappeler à quel moment prendre les comprimés.

Posologie

Votre médecin veillera à vous prescrire la dose la plus faible pour traiter vos symptômes pendant une durée la plus courte possible. Si vous avez l'impression que la dose est trop forte ou trop faible, parlez-en à votre médecin.

Si vous prenez CLIMASTON en prévention de l'ostéoporose, votre médecin ajustera la posologie, en fonction de votre masse osseuse.

Prenez 1 comprimé blanc par jour pendant les 14 premiers jours puis 1 comprimé gris par jour pendant les 14 jours suivants, comme indiqué sur le blister calendaire de 28 jours.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, informez votre chirurgien que vous prenez CLIMASTON. Il sera peut être nécessaire d'arrêter le traitement environ 4 à 6 semaines avant l'opération afin de réduire le risque de caillots sanguins (voir rubrique 2. Caillots sanguins dans une veine). Demandez à votre médecin quand vous pourrez reprendre CLIMASTON.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :

Si vous ou quelqu'un d'autre prend trop de comprimés de CLIMASTON, il est peu probable que cela vous soit néfaste. Vous pouvez avoir la sensation d'être malade (être nauséuse) ou être malade (avoir des vomissements), avoir une tension ou des douleurs aux seins, une sensation vertigineuse, des douleurs abdominales, une somnolence/fatigue, ou des saignements de privation. Aucun traitement n'est nécessaire. Cependant, si vous êtes inquiète, demandez conseils à votre médecin.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé :

Prenez le comprimé oublié dès que vous vous en apercevez. Si cela fait plus de 12 heures depuis la dernière prise, prenez la dose suivante à l'heure habituelle sans prendre le comprimé oublié. Ne prenez pas de dose double. Des saignements ou des spottings peuvent apparaître si vous oubliez une dose.

Si vous arrêtez de prendre CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé :

N'arrêtez pas de prendre CLIMASTON 1 mg/10 mg sans en parler auparavant à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les pathologies suivantes sont rapportées plus fréquemment chez les femmes prenant un THS que chez les femmes qui n'en prennent pas :

cancer du sein
grosseur anormale ou cancer de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale ou cancer de l'endomètre)
cancer des ovaires
caillots sanguins dans les veines des jambes ou des poumons (thrombo-embolisme veineux)
maladie cardiaque
accident vasculaire cérébral
probable perte de mémoire si le THS est débuté après 65 ans.
Pour plus d'informations concernant ces effets indésirables, voir rubrique 2.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce médicament :

Très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patiente sur 10)

maux de tête,
douleurs abdominales,
douleur dorsale,
tension ou douleur des seins.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patiente sur 10) :

muguet au niveau du vagin (infection vaginale due à un champignon appelé Candida albicans),
sensation de dépression, nervosité,
migraine. Si vous avez des maux de tête de type migraine qui apparaissent pour la première fois, arrêtez de prendre CLIMASTON et consultez votre médecin immédiatement,
sensations vertigineuses,
sensation d'être malade (nausées), vomissements, ballonnement (gonflement du ventre) incluant des gaz (flatulences),
réactions allergiques cutanées (telles que éruption, démangeaisons importantes (prurit) ou urticaire),
troubles de règles tels que règles irrégulières, spotting, règles douloureuses (dysménorrhée), règles plus importantes ou moins importantes,
douleur pelvienne,
écoulement vaginal,
sensation de faiblesse, de fatigue ou de malaise,
gonflement des chevilles, des pieds ou des doigts (œdème périphérique),
augmentation du poids.

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patiente sur 100) :

symptômes de type cystite,
augmentation de la taille des grossesses dans l'utérus (fibromes),
réactions d'hypersensibilité telles qu'une dyspnée (asthme d'origine allergique).
modification de la libido,
caillots sanguins dans les jambes ou les poumons (maladie thromboembolique veineuse ou embolie pulmonaire),
pression artérielle élevée (hypertension),
troubles de la circulation (maladie vasculaire périphérique),
veines élargies et déformées (varices),
indigestion,

troubles du foie accompagnés parfois d'un jaunissement de la peau (jaunisse), d'une sensation de faiblesse (asthénie), d'un malaise général et de douleurs abdominales. Si vous remarquez un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, arrêtez de prendre CLIMASTON et consultez votre médecin immédiatement, maladie de la vésicule biliaire, gonflement des seins, syndrome prémenstruel, diminution du poids.

Rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patiente sur 1000) :

*La fréquence attribuée aux effets indésirables rapportés après commercialisation et non observés lors des essais cliniques est « rare ».

maladie résultant de la destruction des cellules rouges sanguines (anémie hémolytique)*, méningiome (tumeur du cerveau)*, modification de la surface des yeux (accentuation de la courbure de la cornée)*, impossibilité de porter vos lentilles de contact (intolérance aux lentilles de contact)*, crise cardiaque (infarctus du myocarde), accident vasculaire cérébral*, gonflement de la peau autour du visage et du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer (angioedème), taches ou points violacés sur la peau (purpura vasculaire), nodules de la peau, rougeâtres et douloureux (érythème noueux)*, décoloration de la peau, en particulier sur le visage ou le cou appelée masque de grossesse (chloasma ou mélasme)*, crampes dans les jambes.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d'autres THS :

tumeurs bénignes ou malignes qui peuvent être affectées par les taux d'estrogènes, telles que cancer de l'endomètre, cancer des ovaires (voir rubrique 2 pour plus d'informations), augmentation de la taille des tumeurs qui peuvent être affectées par les taux de progestatifs (par exemple méningiome), maladie du système immunitaire qui affecte plusieurs organes du corps (lupus érythémateux disséminé), probable démence, aggravation d'une épilepsie, mouvements musculaires que vous ne pouvez pas contrôler (chorée), caillots sanguins dans les artères (maladie thrombo-embolique artérielle), inflammation du pancréas (pancréatite) chez les femmes ayant des taux élevés de certaines graisses du sang (hypertriglycémie), éruption en forme de rougeurs ou de plaies (érythème polymorphe), incontinence urinaire, seins douloureux/présentant des nodules (maladie fibrokystique du sein), modification du col de l'utérus (érosion du col utérin), aggravation d'une maladie pigmentaire rare du sang (porphyrie), taux élevés de certaines graisses du sang (hypertriglycémie), augmentation des hormones thyroïdiennes totales.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver les plaquettes thermoformées dans l'emballage extérieur.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé ?

Les substances actives sont : l'estradiol (sous forme d'estradiolhémihydraté) et la dydrogestérone.

- Chaque comprimé blanc contient 1 mg d'estradiol
- Chaque comprimé gris contient 1 mg d'estradiol et 10 mg de dydrogestérone.

Les autres composants du noyau sont :

Lactose monohydraté, hypromellose, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Les autres composants du pelliculage :

Dioxyde de titane (E171), oxyde de fer noir (E172), polyalcool vinylique, macrogol 3350, talc, macrogol 400 et hypromellose.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que CLIMASTON 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?

Les comprimés pelliculés sont ronds, biconvexes et gravés 379 sur une face.

Chaque blister contient 28 comprimés.

CLIMASTON contient des comprimés de 2 couleurs différentes. Chaque blister contient 14 comprimés blancs (pour les 14 premiers jours du cycle) et 14 comprimés gris (pour les 14 derniers jours du cycle).

Les comprimés sont conditionnés dans un film PVC recouvert d'un film aluminium. Boîte de 28, 84 ou 280 (10 x 28) comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

ABBOTT PRODUCTS SAS
42 RUE ROUGET DE LISLE
92150 SURESNES

Exploitant

ABBOTT PRODUCTS SAS
42 RUE ROUGET DE LISLE
92150 SURESNES

Fabricant

ABBOTT BIOLOGICALS B.V.
VEERWEG 12
8121 AA OLST
PAYS-BAS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Autriche	Femoston mite - Filmtabletten
----------	-------------------------------

Allemagne	Femoston 1 mg/10 mg
Finlande	Femoston 1/10 tabletti, kalvopäällysteinen
France	Climaston 1 mg/10 mg, comprimé pelliculé
Italie	Femoston L 1/10
Pays-Bas	Femoston 1/10, filmomhulde tabletten
Portugal	Femoston 1/10

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm(France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.