



Produits hormonothérapeutiques disponibles
au Canada pour le soulagement des

symptômes ménopausiques

Documentation à l'intention des médecins - 3^e édition

Une ressource clinique publiée par :
La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

PRESCRIRE L'HORMONOTHÉRAPIE

De nos jours, les médecins peuvent prescrire un large éventail de traitements lorsqu'il est nécessaire de recourir à l'hormonothérapie (HT) pour prendre en charge des symptômes ménopausiques incommodes. Le présent guide a été élaboré en vue d'aider les médecins à optimiser leurs décisions en matière de traitement en résumant certains renseignements clés au sujet de tous les traitements hormonaux présentement disponibles au Canada. Pour des renseignements complets au sujet d'un traitement en particulier, veuillez vous reporter à la monographie de celui-ci dans la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada³.

Pour tout complément d'information sur la ménopause, veuillez consulter **la directive clinique de la SOGC, Prise en charge de la ménopause publiée en 2014**.

Guide clinique¹

Ces recommandations générales doivent être modifiées en fonction de chaque tableau clinique et des souhaits de la patiente une fois que son cas a été évalué et qu'elle a été mise au fait de toutes les options de traitement disponibles.

AVANTAGES ET RISQUES LIÉS À L'HT

AVANTAGES	RISQUES
Diminution des symptômes vasomoteurs	Épisodes thromboemboliques
Diminution des troubles du sommeil	Accident vasculaire cérébral
Diminution des troubles de l'humeur et d'anxiété	Cancer du sein (après 4 ou 5 ans d'HT au moyen d'un combiné d'œstrogène et de progestérone)
Diminution des maladies cardiovasculaires et de toutes les causes de mortalité (lorsque commencé avant 60 ans et dans les 10 années qui suivent la ménopause)	Coronaropathie (chez les femmes de plus de 60 ans et chez celles ménopausées depuis plus de 10 ans, E + P seulement)
Prévention et traitement de l'ostéoporose	Hyperplasie endométriale et cancer (régime de traitement à œstrogène seul) chez les femmes qui ont encore leur utérus
Amélioration de l'atrophie vulvaire et vaginale (TE locale si une telle atrophie est la seule indication pour la thérapie)	

CONTRE-INDICATIONS LIÉES À L'HT

CONTRE-INDICATIONS POUR LES ŒSTROGÈNES	CONTRE-INDICATIONS POUR LES PROGESTATIFS
Saignements vaginaux inexpliqués	Saignements vaginaux inexpliqués
Dysfonction hépatique aiguë	Cancer du sein
Cancer œstrogénodépendant (cancer du sein et de l'endomètre)	
Coronaropathie	
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	
Maladie thromboembolique évolutive	

Les fournisseurs doivent consulter les renseignements de prescription complets pour doser adéquatement le traitement en fonction de l'indication et pour s'informer sur toutes les mises à jour ou les renseignements non expliqués ici, comme les avertissements et les contre-indications.

ÉQUIVALENCES APPROXIMATIVES DES ŒSTROGÈNES ORAUX ET TRANSDERMQUES²

VOIE ORALE	DOSE ÉQUIVALENTE (MG)
Œstrogènes équins conjugués	0,625
Œstrogènes sulfoconjugués	0,625
Estropipate (0,75)	0,625
Estradiol-17β	1,0
Éthinyl estradiol	5,0 µg
VOIE TRANSDERMIQUE	DOSE ÉQUIVALENTE
Estradiol-17β	50 µg (timbre)
Estradiol-17β	1,5 mg pour 2 pressions sur la pompe (2,5 g de gel)

Œstrogènes vaginaux

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estrone	ESTRAGYN Searchlight Pharma Inc.	Crème 0,1 % 0,5 à 4 g	Dose initiale : 0,5 g tous les jours pendant deux semaines Dose d'entretien : De 0,5 à 4 g par jour, soit la quantité minimale efficace contre les symptômes	■ Symptômes d'atrophie vulvo- vaginale associée à une carence en œstrogènes
Estradiol-17β	ESTRING Pfizer Canada Inc.	Anneau d'élastomère de silicone 2 mg	Emploi continu pendant 3 mois	■ Troubles urogénitaux postménopausiques attribuables à une carence en œstrogènes : – Vaginite atrophique – Dyspareunie – Dysurie – Miction impérieuse
Œstrogènes conjugués	PREMARIN Pfizer Canada Inc.	Crème 0,625 mg/g	Une fois par jour 0,5 à 2 g	■ Vaginite atrophique ■ Dyspareunie ■ Kraurosis vulvae

Œstrogènes vaginaux (suite)

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estradiol	VAGIFEM 10 Novo Nordisk Canada Inc.	Comprimé 10 µg	Dose initiale : Un comprimé par jour pendant deux semaines Dose d'entretien : Un comprimé deux fois par semaine, à intervalle de trois ou quatre jours	<ul style="list-style-type: none"> ■ Symptômes d'atrophie vaginale causés par une carence en œstrogènes



Conseil de prescription : Il est possible de prescrire l'œstrogène vaginal à faibles doses sans progestatif. Suivez les indications de la monographie de chacun des produits en question.

Œstrogènes oraux

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estradiol-17β (micronisé)	ESTRACE Acerus Pharmaceuticals Corporation	Comprimé 0,5 mg 1 mg 2 mg	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques ■ Prévention de l'ostéoporose
Œstrogènes conjugués	PREMARIN Pfizer Canada Inc.	Comprimé 0,3 mg 0,625 mg 1,25 mg	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques ■ Prévention de l'ostéoporose ■ Vaginite atrophique ■ Atrophie vulvaire ■ Hypo-œstrogénie due à l'hypogonadisme



Conseil de prescription : Dans le cas des femmes dont l'utérus est intact, toute œstrogénothérapie générale doit être prescrite avec une dose adéquate de progestatif, afin d'éviter le carcinome et l'hyperplasie de l'endomètre. L'exception est dans le cas de complexes œstrogéniques sélectifs tissulaires (TSEC), comme le Duavive.

Œstrogènes transdermiques

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estradiol-17β	CLIMARA Bayer Inc.	Timbre 0,025 mg 0,05 mg 0,075 mg 0,1 mg	Une fois par semaine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques ■ Prévention de l'ostéoporose (Climara 25 n'est pas indiqué pour la prévention de l'ostéoporose)

Œstrogènes transdermiques (suite)

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estradiol-17 β	DIVIGEL Teva Canada Ltd.	Gel 0,1 % 0,25 mg 0,5 mg 1 mg	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves associés à la ménopause
Estradiol-17 β	ESTRADOT Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.	Patch 0,025 mg 0,0375 mg 0,05 mg 0,075 mg 0,1 mg	Deux fois par semaine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques ■ Prévention de l'ostéoporose
Estradiol-17 β	ESTROGEL Merck Canada Inc.	Gel 0,06 % 2 pumps (1,5 mg E ₂)	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques ■ Vaginite atrophique
Estradiol-17 β	OESCLIM Searchlight Pharma Inc.	Patch 0,025 mg 0,0375 mg 0,05 mg 0,075 mg 0,1 mg	Deux fois par semaine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques



Conseil de prescription : Dans le cas des femmes dont l'utérus est intact, toute œstrogénothérapie générale doit être prescrite avec une dose adéquate de progestatif, afin d'éviter le carcinome et l'hyperplasie de l'endomètre. L'exception est dans le cas de complexes œstrogéniques sélectifs tissulaires (TSEC), comme le Duavive.

Œstrogène et modulateur sélectif des récepteurs œstrogéniques (MSRE)

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Œstrogènes conjugués + bazédoxifène	DUAVIVE Pfizer Canada Inc.	Comprimé 0,45 mg Œstrogènes conjugués + 20 mg bazédoxifène	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Femmes qui ont encore leur utérus : traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves



Conseil de prescription : Les patientes chez qui l'on administre du Duavive ne nécessitent aucun progestatif; on ne doit pas leur prescrire de progestatif ou de progestérone.

Progestogènes oraux

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Acétate de noréthindrone	NORLUTATE Erfa Canada Inc.	Comprimé 5 mg	Une fois par jour	■ Saignements utérins anormaux liés à un déséquilibre hormonal sans affection organique, comme les fibromes sous-muqueux ou le cancer de l'utérus
Progestérone micronisée	PROMETRIUM Merck Canada Inc.	Comprimé 100 mg	Une fois par jour	■ Pour les femmes dont l'utérus est intact : traitement d'appoint à l'œstrogénothérapie de substitution postménopausique afin de diminuer considérablement le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre
Acétate de médroxy-progestérone	PROVERA Pfizer Canada Inc.	Comprimé 2,5 mg 5 mg 10 mg	Une fois par jour	■ Pour les femmes dont l'utérus est intact : hormonothérapie substitutive visant à contrer les effets des œstrogènes sur l'endomètre et à réduire significativement le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre

Progestatifs – voie intra-utérine

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Lévonorgestrel	MIRENA Bayer Inc.	Voie intra-utérine 52 mg	5 ans	■ Traitement de la ménorragie idiopathique après un examen diagnostique adéquat auprès des femmes qui ont accepté les effets du contraceptif MIRENA

Œstrogènes et progestogènes combinés oraux*

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estradiol-17 β (E ₂) + acétate de noréthindrone (NETA)	ACTIVELLE Novo Nordisk Canada Inc.	Comprimé 1 mg E ₂ + 0,5 mg NETA	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves associés à une carence en œstrogènes naturelle ou induite ■ Atrophie vulvaire ou vaginale
Estradiol-17 β (E ₂) + acétate de noréthindrone (NETA)	ACTIVELLE LD Novo Nordisk Canada Inc.	Comprimé 0,5 mg E ₂ + 0,1 mg NETA	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves associés à une carence en œstrogènes naturelle ou induite
Estradiol-17 β (E ₂) + drospirénone (DRSP)	ANGELIQ Bayer Inc.	Comprimé 1 mg E ₂ + 1 mg DRSP	Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques, y compris les symptômes de sécheresse vulvaire et vaginale

*Recommandés uniquement chez les patientes dont l'utérus est intact, étant donné que le traitement comprend un progestogène qui sert à prévenir une hyperplasie de l'endomètre.

Œstrogènes et progestogènes combinés transdermiques*

SUBSTANCES ACTIVES	PRODUIT/ FABRICANT	POSOLOGIE/ CONCENTRATION	ADMINISTRATION DES DOSES	INDICATION(S) CLINIQUE(S)
Estradiol-17 β (E ₂) + lévonorgestrel (LNG)	CLIMARA PRO Bayer Inc.	Timbre matriciel 45 μ g d'estradiol + 15 μ g de LNG	Une fois par semaine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques
Estradiol-17 β (E ₂) + acétate de noréthindrone (NETA)	ESTALIS Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.	Timbre 50 μ g E ₂ + 140 μ g NETA 50 μ g E ₂ + 250 μ g NETA	Deux fois par semaine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Soulagement des symptômes ménopausiques et postménopausiques ■ Atrophie vulvaire ou vaginale

* Recommandés uniquement chez les patientes dont l'utérus est intact, étant donné que le traitement comprend un progestogène qui sert à prévenir une hyperplasie de l'endomètre.

TRAITEMENTS HORMONOTHÉRAPEUTIQUES NON RECOMMANDÉS

La **SOGC N'APPUIE PAS** le recours aux composés « bioidentiques » personnalisés.

Les composés d'hormonothérapie « bioidentiques » personnalisés **NE SONT PAS** réglementés par Santé Canada.

Composés d'hormonothérapie « bioidentiques » personnalisés

L'œstrogène, la progestérone et la testostérone sont des hormones stéroïdiennes qui, dans la nature, ne proviennent que des animaux.

Les hormones « bioidentiques » composées sont des composés synthétiques fabriqués pour ressembler aux hormones naturelles et interagir avec les récepteurs hormonaux de la même manière que les hormones naturelles ou traditionnelles prescrites. Elles comportent les risques ci-dessous ainsi que ceux qu'elles partagent avec l'hormonothérapie traditionnelle régulée.

Exemples de composés « bioidentiques » personnalisés : Crème « bi-est », crème « tri-est », crème d'estriol, crème de progestérone, comprimés de DHEA (déhydroépiandrostérone)

La SOGC approuve l'énoncé de position de 2017 de la North American Menopause Society sur l'hormonothérapie où elle dit ceci :

- L'HT de composés « bioidentiques » comporte des risques pour la sécurité, notamment ceux de surdose ou de dose insuffisante, d'impuretés ou de mauvaise stérilisation. Qui plus est, on constate un manque de données scientifiques sur l'efficacité et la sécurité, la non-inscription des risques sur les étiquettes, et le gouvernement exerce une réglementation et une surveillance minimales à ce sujet.
- Les analyses hormonales à partir de la salive ne sont pas fiables pour le dosage.
- Ceux qui prescrivent l'HT aux composés « bioidentiques » doivent documenter d'abord l'indication médicale, notamment une allergie, pour la prescrire au détriment des thérapies approuvées par le gouvernement, et ensuite le besoin d'une dose ou d'une formule non offerte dans les produits approuvés.

Position de *The Medical Letter* (mai 2010) :

Aucune donnée acceptable ne montre que les hormones « bioidentiques » (personnalisées) sont sûres ou efficaces. On devrait inciter les patientes à ne pas les utiliser.

Références :

1. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, vol. 36, n° 9, 2014, eSuppl A, p. S1-S80 (adaptation de)
2. Ansbacher, R., « Bioequivalence of conjugated estrogen products », *Clin. Pharmacokinet.*, n° 24, 1993, p. 271-274.
3. Monographies de produits de Santé Canada. Accessible à l'adresse suivante : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html.