

## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **Aacifemine 0,5 mg, ovules**

Estriol

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser 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 votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Aacifemine et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Aacifemine
3. Comment utiliser Aacifemine
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Aacifemine
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Aacifemine et dans quel cas est-il utilisé ?**

Aacifemine appartient à un groupe de médicaments appelés « traitement hormonal substitutif (THS) ». Il contient de l'estriol, une hormone féminine (un œstrogène). Aacifemine est utilisé surtout chez les femmes ménopausées au moins 12 mois après leur dernière menstruation naturelle.

Il est utilisé pour soulager les symptômes de la ménopause au niveau vaginal tels que la sécheresse ou l'irritation. On parle « d'atrophie vaginale » en termes médicaux. Elle est causée par une baisse du taux d'œstrogènes dans votre corps, qui survient naturellement après la ménopause. Si les ovaires sont enlevés chirurgicalement (ovariectomie) avant la ménopause, la diminution de la production d'œstrogènes survient très brutalement.

Le manque d'œstrogènes pendant la ménopause peut entraîner un amincissement et une sécheresse de la paroi vaginale. En conséquence, les rapports sexuels peuvent devenir douloureux et des démangeaisons et infections vaginales peuvent se produire. Le déficit en œstrogènes peut également entraîner des symptômes tels que de l'incontinence urinaire et des cystites récurrentes.

Aacifemine agit en remplaçant les œstrogènes qui sont normalement produits dans les ovaires de la femme. Il s'insère dans le vagin, pour que l'hormone soit libérée là où elle est nécessaire. Ceci peut soulager l'inconfort vaginal.

Cela peut prendre plusieurs jours, voire plusieurs semaines avant que vous ne remarquiez une amélioration.

En plus des usages mentionnés ci-dessus, Aacifemine peut également être prescrite pour :

- améliorer la cicatrisation de plaies chez les femmes ménopausées subissant une intervention chirurgicale vaginale

- faciliter l'évaluation des frottis cervicaux prélevés chez toutes les femmes

## 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Aacifemine ?

### Antécédents médicaux et contrôles réguliers

L'utilisation d'un THS comporte des risques qui doivent être considérés avant de décider de commencer à le prendre ou de continuer à le prendre.

L'expérience dans les traitements des femmes en ménopause précoce (due à une insuffisance ovarienne ou une chirurgie) est limitée. Si vous êtes en ménopause précoce, les risques d'utiliser des THS peuvent être différents. Veuillez en parler à votre médecin.

Avant de commencer (ou de recommencer) un THS, votre médecin vous interrogera sur vos propres antécédents médicaux et ceux de votre famille. Votre médecin peut décider de procéder à un examen physique. Cela peut inclure un examen de vos seins et/ou un examen interne, le cas échéant.

Une fois que vous avez commencé le traitement par Aacifemine, vous devriez consulter votre médecin pour des contrôles réguliers (au moins une fois par an). Lors de ces contrôles, discutez avec votre médecin des avantages et des risques de continuer le traitement par Aacifemine.

Optez pour un examen de dépistage régulier, tel que recommandé par votre médecin.

### N'utilisez jamais Aacifemine :

Si l'une des situations suivantes s'applique à vous. Si vous avez un doute concernant l'un des points ci-dessous, consultez votre médecin avant d'utiliser Aacifemine.

- si vous avez ou avez eu un **cancer du sein**, ou si vous pourriez en avoir un ;
- si vous avez un **cancer sensible aux œstrogènes**, comme un cancer de la muqueuse utérine (endomètre), ou si vous pourriez en avoir un ;
- si vous avez des **saignements vaginaux inexplicables** ;
- si vous avez un **épaississement excessif de la muqueuse utérine** (hyperplasie de l'endomètre) non traité ;
- si vous avez ou avez eu un **caillot de sang dans une veine** (thrombose) par exemple, des jambes (thrombose veineuse profonde) ou des poumons (embolie pulmonaire) ;
- si vous avez un **trouble de la coagulation du sang** (tel un déficit en protéine C, en protéine S, ou en antithrombine) ;
- si vous avez ou avez eu récemment une maladie causée par des caillots de sang dans des artères, comme une **crise cardiaque, un AVC ou une angine** ;
- si vous avez ou avez eu une **maladie du foie** et si vos analyses de la fonction hépatique ne sont pas dans les normes ;
- si vous avez un rare problème de sang appelé « porphyrie » qui se transmet dans les familles (hérité) ;
- si vous êtes allergique à l'estriol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si l'une des conditions ci-dessus apparaît pour la première fois lors de l'utilisation d'Aacifemine, n'en utilisez plus et consultez votre médecin immédiatement.

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Aacifemine. Prévenez votre médecin si vous avez déjà eu l'un des problèmes suivants, avant de commencer le traitement, car ceux-ci peuvent revenir ou s'aggraver au cours du traitement par Aacifemine. Dans ce cas, vous devriez consulter votre médecin plus souvent pour des contrôles :

- fibromes dans l'utérus
- croissance de la muqueuse utérine en dehors de votre utérus (endométriose) ou des antécédents de croissance excessive de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre)
- risque accru de développer des caillots sanguins (voir « Caillots de sang dans une veine (thrombose) »)
- risque accru de contracter un cancer sensible aux œstrogènes (comme avoir une mère, une sœur ou grand-mère qui a eu un cancer du sein)
- hypertension artérielle
- un trouble du foie, par exemple une tumeur bénigne du foie
- diabète
- calculs biliaires
- migraine ou maux de tête sévères
- une maladie du système immunitaire qui affecte de nombreux organes du corps (lupus érythémateux systémique, LES)
- épilepsie
- asthme
- une maladie du tympan et de l'audition (otospongiose)
- la rétention d'eau en raison de problèmes cardiaques ou rénaux

#### **Cessez d'utiliser Aacifemine et consultez immédiatement un médecin**

Si vous remarquez un des éléments suivants lors de la prise de THS :

- L'une des conditions mentionnées dans la rubrique « N'utilisez jamais Aacifemine ».
- Jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse). Ceci peut être un signe de maladie du foie.
- Une forte augmentation de la pression artérielle (les symptômes peuvent être des maux de tête, de la fatigue, des vertiges).
- Des maux de tête de type migraineux qui se produisent pour la première fois.
- Si vous tombez enceinte.
- Si vous remarquez des signes de caillot de sang, tels que :
  - gonflement douloureux et rougeur des jambes ;
  - douleur soudaine à la poitrine ;
  - difficulté à respirer.Pour plus d'informations, voir « Caillots de sang dans une veine (thrombose) ».

**Remarque :** Aacifemine n'est pas un contraceptif. Si moins de 12 mois se sont écoulés depuis votre dernière menstruation ou si vous avez moins de 50 ans, il se peut que vous deviez toujours utiliser une méthode contraceptive supplémentaire pour prévenir une grossesse. Consultez votre médecin.

La qualité des préservatifs en latex pourrait être réduite par les excipients gras présents dans Aacifemine.

#### **THS et cancer**

## **Épaississement excessif de la muqueuse de l'utérus (hyperplasie de l'endomètre) et cancer de la muqueuse de l'utérus (cancer de l'endomètre)**

La prise de comprimés de THS uniquement à base d'œstrogènes pendant une longue période peut augmenter le risque de développer un cancer de la muqueuse de l'utérus (cancer de l'endomètre).

Il est possible qu'il y ait un risque similaire lorsqu'Aacifemine est utilisé dans le cadre de traitements répétés ou à long terme (plus d'un an). Cependant, il a été démontré que l'absorption d'Aacifemine dans le sang est très faible ; par conséquent, l'ajout d'un progestatif n'est pas nécessaire.

L'apparition de saignements ou de légères pertes de sang (« spotting ») n'a généralement rien d'inquiétant, mais vous devez consulter votre médecin. C'est peut-être un signe d'épaississement de votre endomètre.

Pour éviter la stimulation endométriale, il ne faut pas dépasser la dose maximale et elle ne doit pas être utilisée pendant plus de quelques semaines (maximum 4 semaines).

Les risques ci-après s'appliquent aux médicaments de traitement hormonal substitutif (THS) qui circulent dans le sang. Toutefois, Aacifemine est destiné au traitement local au niveau du vagin et son absorption dans le sang est très faible. Il est peu probable que les conditions indiquées ci-dessous s'aggravent ou récidivent lors du traitement par Aacifemine, mais il convient de consulter un médecin si vous êtes concernée.

### **Cancer du sein**

Les données disponibles suggèrent que l'utilisation de Aacifemine n'augmente pas le risque de cancer du sein chez les femmes n'ayant pas été atteinte d'un cancer du sein par le passé. Il n'a pas été établi si Aacifemine peut être utilisé en toute sécurité chez les femmes ayant été atteintes d'un cancer du sein par le passé.

### **Contrôlez régulièrement vos seins. Consultez votre médecin si vous remarquez des changements tels que :**

- capitonnage de la peau
- changements au niveau du mamelon
- tout nodule que vous pouvez voir ou sentir

De plus, il vous est conseillé de participer aux programmes de dépistage par mammographie lorsqu'ils vous sont proposés.

### **Cancer des ovaires**

Le cancer des ovaires est rare (beaucoup plus rare que le cancer du sein).

L'utilisation d'un THS uniquement à base d'œstrogènes a été associée à une légère augmentation du risque de cancer de l'ovaire.

Le risque de cancer de l'ovaire varie en fonction de l'âge. Par exemple, chez les femmes âgées de 50 et 54 ans qui ne prennent aucun THS, un diagnostic de cancer de l'ovaire sera posé chez environ 2 femmes sur 2000 sur une période de 5 ans. Chez les femmes ayant pris un THS pendant 5 ans, il y aura environ 3 cas sur 2000 utilisatrices (soit jusqu'à environ un cas supplémentaire).

### **Effets des THS sur le cœur ou la circulation**

#### **Caillots de sang dans une veine (thrombose)**

Le risque de formation de caillots de sang dans les veines est d'environ 1,3 à 3 fois plus élevé chez les utilisatrices de THS que chez les non utilisatrices, en particulier au cours de la première année de prise.

Les caillots sanguins peuvent être graves, et s'ils se déplacent vers les poumons, ils peuvent provoquer des douleurs thoraciques, de l'essoufflement, des évanouissements ou même la mort.

Vous êtes plus susceptibles de former un caillot de sang dans vos veines avec l'âge et si l'une des situations suivantes s'applique à vous. Informez votre médecin si l'une de ces situations s'applique à vous :

- vous êtes incapable de marcher longtemps en raison d'une chirurgie majeure, d'une blessure ou d'une maladie (voir aussi la rubrique 3, si vous devez subir une intervention chirurgicale) ;
- vous êtes sérieusement en surpoids (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ;
- vous avez un problème de coagulation du sang qui nécessite un traitement à long terme avec un médicament utilisé pour prévenir les caillots sanguins ;
- l'un de vos proches a déjà eu un caillot de sang dans la jambe, le poumon ou dans un autre organe ;
- vous avez un lupus érythémateux systémique (LES) ;
- vous avez un cancer.

Pour les signes d'un caillot de sang, voir « Cessez d'utiliser Aacifemine et consultez immédiatement un médecin ».

#### *Comparer*

Considérant les femmes dans la cinquantaine qui ne prennent pas de THS, sur une période de 5 ans, on s'attend à ce que 4 à 7 sur 1000 en moyenne forment un caillot de sang dans une veine. Parmi les femmes dans la cinquantaine qui ont pris un THS à œstrogènes seuls pendant plus de 5 ans, il y en aura 5 à 8 sur 1000 utilisatrices (c'-à-d. 1 cas de plus).

#### **Les maladies du cœur (crise cardiaque)**

Pour les femmes prennent des œstrogènes seuls, il n'y a pas de risque accru de développer une maladie cardiaque.

#### **AVC**

Le risque d'AVC est environ 1,5 fois plus élevé chez les utilisatrices de THS que chez les non-utilisatrices. Le nombre de cas supplémentaires d'accident vasculaire cérébral dû à l'utilisation d'un THS augmente avec l'âge.

#### *Comparer*

Considérant les femmes dans la cinquantaine qui ne prennent pas de THS, on s'attend à ce que 8 femmes sur 1000 en moyenne fassent un accident vasculaire cérébral au cours d'une période de 5 ans. Pour les femmes dans la cinquantaine qui prennent un THS, il y aura 11 cas sur 1000 utilisatrices, sur plus de 5 ans (c.-à-d. 3 cas de plus).

#### **Autres conditions**

Les THS ne préviennent pas les pertes de mémoire. Il existe certaines preuves d'un risque plus élevé de pertes de mémoire chez les femmes qui commencent à utiliser un THS après l'âge de 65 ans. Parlez-en avec votre médecin pour obtenir des conseils.

Informez votre médecin si vous prenez le schéma thérapeutique combiné ombitasvir hydraté/paritaprévir hydraté/ritonavir avec ou sans dasabuvir utilisé notamment en cas d'hépatite C, car ceci pourrait causer une hausse des résultats sanguins de la fonction hépatique (augmentation du taux de l'enzyme hépatique ALT). Voir aussi la rubrique «Autres médicaments et Aacifemine ».

### **Autres médicaments et Aacifemine**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Certains médicaments peuvent interférer avec l'effet d'Aacifemine ou Aacifemine peut interférer avec l'effet d'autres médicaments. Cela pourrait conduire à des saignements irréguliers. Cela vaut pour les médicaments suivants :

- Médicaments pour l'**épilepsie** (comme le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine),
- Les médicaments contre la **tuberculose** (tels que la rifampicine, rifabutine),
- Médicaments contre une **infection au VIH** (tels que la névirapine, l'éfavirenz, le ritonavir et le nelfinavir),
- Les remèdes à base de plantes contenant du **millepertuis** (*Hypericum perforatum*).

Informez votre médecin si vous prenez le schéma thérapeutique combiné ombitasvir hydraté/paritaprévir hydraté/ritonavir avec ou sans dasabuvir utilisé pour le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C. L'administration de cette combinaison de médicaments avec certains produits contenant de l'œstrogène pourrait causer une hausse des résultats sanguins de la fonction hépatique (augmentation du taux de l'enzyme hépatique ALT). Le risque de cet événement avec Aacifemine est actuellement inconnu.

### **Analyses de laboratoire**

Si vous devez faire une analyse sanguine, prévenez votre médecin ou le personnel du laboratoire que vous utilisez Aacifemine, car ce médicament peut modifier les résultats de certaines analyses.

### **Aacifemine avec des aliments et boissons**

Vous pouvez vous alimenter et boire normalement en utilisant Aacifemine.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

La qualité des préservatifs en latex pourrait être réduite par les excipients gras présents dans les ovules d'Aacifemine.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Aacifemine ne devrait pas affecter votre capacité à conduire un véhicule ou d'utiliser des machines. Toutefois, les réponses individuelles aux médicaments peuvent varier.

## **3. Comment utiliser Aacifemine ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Pour les plaintes vaginales, la dose habituelle est de 1 application par jour pendant les premières semaines (maximum 4 semaines) ; plus tard la dose est progressivement diminuée, par exemple, 1 application deux fois par semaine.

Pour améliorer la cicatrisation des plaies chez les femmes ménopausées subissant une chirurgie vaginale, la dose habituelle est de 1 application par jour pendant les 2 semaines précédant la chirurgie; 1 application deux fois par semaine pendant les 2 semaines suivant l'intervention.

Pour aider à évaluer les frottis cervicaux, la dose habituelle est de 1 application tous les deux jours de la semaine avant de faire le prochain frottis.

Allongez-vous et utilisez votre doigt pour pousser l'ovule aussi profondément que possible dans le vagin. C'est une bonne idée de le faire avant de se coucher pour la nuit. Aacifemine n'est pas destiné à être inséré dans le rectum (passage rétro).

Votre médecin veillera à vous prescrire la plus faible dose pour traiter vos symptômes pendant une durée aussi courte que possible. Parlez-en à votre médecin si vous pensez que cette dose est trop ou pas assez forte.

### **Si vous avez utilisé plus d'Aacifemine que vous n'auriez dû**

Si quelqu'un a avalé des ovules, il ne faut pas se faire de souci. Toutefois, il faudrait consulter un médecin. Les symptômes qui peuvent survenir sont des nausées et des vomissements; chez les femmes, des saignements vaginaux peuvent se produire au bout de quelques jours.

Si vous avez utilisé plus d'Aacifemine que vous ne devez, parlez-en à un médecin ou à un pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

### **Si vous oubliez d'utiliser Aacifemine**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Si vous avez oublié d'utiliser une dose, utilisez-la dès que vous vous en souvenez, sauf si vous remarquez l'avoir oubliée le jour de votre prochaine dose. Si vous remarquez l'avoir oublié le jour de votre prochaine dose, n'utilisez pas la dose oubliée et utilisez simplement la dose suivante comme d'habitude.

### **Si vous devez subir une intervention chirurgicale**

Si vous allez subir une intervention chirurgicale, informez le chirurgien que vous utilisez Aacifemine. Vous devrez peut-être cesser d'utiliser Aacifemine environ 4 à 6 semaines avant l'opération pour réduire le risque de caillot de sang (voir rubrique 2, « Caillots de sang dans une veine »). Demandez à votre médecin quand vous pouvez recommencer à utiliser Aacifemine.

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 indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les affections ci-après ont été signalées plus souvent chez les femmes utilisant des médicaments de THS qui circulent dans le sang que chez les femmes n'utilisant pas de THS. Ces risques s'appliquent moins en cas de traitements administrés par voie vaginale tels que Aacifemine:

- cancer des ovaires

- caillots sanguins dans les veines des jambes ou dans les poumons (thromboembolie veineuse)
- AVC
- pertes de mémoire probables si le THS est commencé après 65 ans

Pour plus d'informations sur ces effets indésirables, voir la rubrique 2.

Selon le dosage et la sensibilité de la patiente, Aacifemine peut causer des effets indésirables, tels que

- gonflement et augmentation de sensibilité des seins
- saignements vaginaux mineurs
- augmentation des pertes vaginales
- nausées
- rétention d'eau dans les tissus, se caractérisant généralement par un gonflement des chevilles ou des pieds
- irritation locale ou démangeaisons
- symptômes de type grippal

Dans la plupart des cas, ces effets indésirables disparaissent après les quelques premières semaines de traitement.

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

- maladie de la vésicule biliaire
- diverses affections de la peau :
  - décoloration de la peau en particulier du visage ou du cou connu sous le nom des « masque de grossesse » (chloasma)
  - nodules cutanés rougeâtres douloureux (érythème noueux)
  - éruption cutanée avec rougeurs ou plaies en forme de cible (érythème polymorphe)

### **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 :

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
 Division Vigilance  
 Boîte Postale 97  
 B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

#### **Luxembourg**

##### **Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy**

[crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

ou

##### **Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la Santé à Luxembourg**

[pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Tél. : (+352) 2478 5592

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Aacifemine**

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

Conserver entre 2 et 25 °C. Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « Ne pas utiliser après » ou « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni 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. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Aacifemine**

- La substance active est l'estriol.
- L' autre composant est Witepsol S58.

### **Aspect d'Aacifemine et contenu de l'emballage extérieur**

Ovules blancs en forme de torpille. Chaque plaquette contient 5 ovules.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant :**

#### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :**

Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlande

#### **Fabricant :**

Unither Industries, Zone Industrielle Le Malcourlet, 03800 Gannat, France

**Numéro d'autorisation de mise sur le marché : BE123882**

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 04/2021**

**Date d'approbation : 04/2021**