



Disponible
au Canada.

◇ Tibella^{MD} pour la prise en charge des symptômes vasomoteurs de la ménopause.

Tibella^{MD} (tibolone) est indiqué pour le traitement à court terme des symptômes d'un déficit œstrogénique chez les femmes ménopausées, plus d'une année après la ménopause. Tibella^{MD} ne doit être prescrit qu'aux femmes dont l'utérus est intact¹.



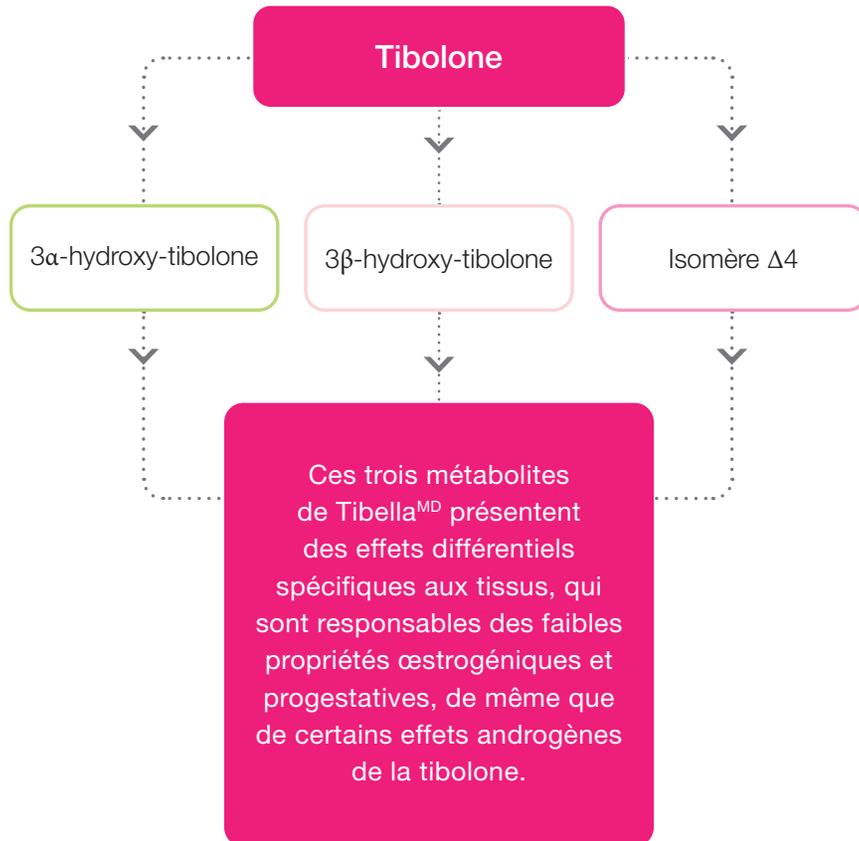
 BioSyent

◇ Tibella^{MD}
(comprimés de 2,5 mg de tibolone)

♦ Tibella^{MD} – Mode d'action*

Les 3 métabolites actifs de Tibella^{MD} présentent des effets différentiels spécifiques aux tissus¹

- La structure de la molécule de tibolone est liée à celle de la progestine stéroïdale norethynodrel.



Adapté de la monographie de produit.

* Signification clinique inconnue.

♦ Tibella^{MD} – Traitement simple d'un comprimé une fois par jour

Posologie recommandée et ajustement de la posologie

Tout saignement vaginal irrégulier ou imprévu, lors de la prise ou non d'une hormonothérapie substitutive (HTS), devrait être examiné afin d'exclure toute possibilité de tumeur maligne avant de commencer à prendre Tibella^{MD}.

- La posologie de Tibella^{MD} est un comprimé de 2,5 mg par jour, tous les jours.
- La dose quotidienne maximale est de 2,5 mg.
- Les comprimés doivent être avalés avec de l'eau ou une autre boisson, de préférence au même moment chaque jour. Les comprimés ne doivent pas être cassés ou mâchés.
- Tibella^{MD} peut être administré avec ou sans nourriture.
- Lorsqu'une boîte est vide, les patientes doivent ouvrir une nouvelle boîte le lendemain afin de ne pas sauter de jours pour prendre le médicament.
- Un progestatif distinct ne doit pas être ajouté au traitement avec Tibella^{MD}.
- Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire pour les personnes âgées. On dispose d'une expérience limitée dans le traitement des femmes de plus de 65 ans.
- **La dose la plus faible et la plus courte durée efficaces doivent prévaloir pour l'instauration et la poursuite du traitement des symptômes postménopausiques*.**

Commencer à prendre Tibella^{MD}

On peut commencer à prendre immédiatement Tibella^{MD} si :

- Les ovaires ont été chirurgicalement enlevés,
- S'il s'est écoulé au moins 12 mois depuis la dernière période, ou
- La femme est traitée avec des médicaments pour l'endométriose, connus sous le nom d'analogues de la gonadolibérine (GnRH).

Remplacement par Tibella^{MD} d'une préparation de HTS séquentielle ou d'association continue

- Remplacement d'une préparation séquentielle de HTS : Commencer un jour après la fin du traitement précédent.
- Remplacement d'une préparation d'association continue de HTS : Le traitement avec Tibella^{MD} peut être amorcé en tout temps.

* Veuillez consulter la monographie de produit pour des instructions complètes sur la posologie et l'administration.

Dose oubliée

- Si la patiente oublie de prendre une dose, elle doit la prendre le plus tôt possible, à moins qu'il se soit écoulé plus de 12 heures.
- S'il s'est écoulé plus de 12 heures, la dose oubliée doit être sautée et il faut poursuivre selon la posologie habituelle.
- Oublier une dose pourrait augmenter les risques de saignements intermenstruels et de microrragie.

Surdosage

- La toxicité aiguë de la tibolone chez l'animal est très faible. Par conséquent, des symptômes toxiques ne devraient pas survenir, même lorsque plusieurs comprimés sont pris simultanément.
- En cas de surdosage aigu, des nausées, des vomissements et des saignements vaginaux peuvent survenir chez les femmes.
- Aucun antidote spécifique n'est connu. Un traitement symptomatique peut être administré au besoin.

Interactions médicamenteuses*

Il y a peu d'information concernant les interactions pharmacocinétiques avec la tibolone

- Les œstrogènes peuvent diminuer l'efficacité des anticoagulants, des antidiabétiques et des antihypertenseurs.
- Tibella^{MD} peut accentuer l'effet des anticoagulants. Il faut faire preuve de prudence lors de l'utilisation simultanée de Tibella^{MD} et des anticoagulants, en particulier lors de l'amorce ou de l'arrêt d'un traitement concurrent de Tibella^{MD}. Si nécessaire, la posologie de la warfarine devrait être ajustée.
- La tibolone influe à un degré modéré sur la pharmacocinétique du midazolam : en ce sens, des interactions médicamenteuses avec d'autres substrats du CYP3A4 sont prévisibles.
- Les composés induisant le CYP3A4 tels que les barbituriques, la carbamazépine, les hydantoïnes et la rifampicine peuvent améliorer le métabolisme de Tibella^{MD} et donc influencer sur son effet thérapeutique.

Interactions médicamenteuses graves*

- Tibella^{MD} peut augmenter l'activité fibrinolytique dans le sang. Cet effet a été démontré avec la warfarine : l'utilisation concomitante avec des anticoagulants doit être surveillée.
- Les préparations de millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent induire le métabolisme des œstrogènes et progestatifs via le CYP3A4. Cela peut entraîner des changements dans le profil des saignements utérins.

Mises en garde et précautions importantes

Tibella^{MD} peut accroître le risque d'accident vasculaire cérébral, de cancer du sein et, chez les femmes ayant un utérus intact, de cancer de l'endomètre et peut dépendre de facteurs de risque individuels.

Des antécédents médicaux personnels et familiaux complets doivent être effectués avant de commencer le traitement avec Tibella^{MD}. Des examens réguliers sont recommandés pendant que la patiente suit ce traitement.



* Veuillez consulter la monographie de produit pour connaître toutes les interactions médicament-médicament, médicament-aliments et médicament-épreuves de laboratoire.

◆ Tibella^{MD} – Effets indésirables les plus fréquents

Cette section décrit les effets indésirables qui ont été enregistrés dans 21 études contrôlées contre placebo (y compris l'étude LIFT), auprès de 4 079 femmes recevant des doses thérapeutiques (1,25* ou 2,5 mg) de tibolone et 3 476 femmes recevant le placebo¹.

Ces effets indésirables sont survenus plus fréquemment de façon statistique et significative pendant le traitement avec la tibolone qu'avec le placebo.

CLASSIFICATION DE SYSTÈME-ORGANES	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)
Troubles gastro-intestinaux	Douleur au bas de l'abdomen
Troubles des organes de reproduction et du sein	Sensibilité mammaire
	Dysplasie cervicale
	Épaississement de l'endomètre
	Prurit génital
	Douleur pelvienne
	Écoulement vaginal et génital
	Candidose vaginale
	Hémorragie vaginale [†]
	Vulvo-vaginite
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Pilosité excessive
Examens	Gain pondéral
	Frottis cervical anormal

Adapté de la monographie de produit.

* 1,25 mg n'est pas une dose indiquée au Canada.

† Saignement survenant au moins 12 mois après l'arrêt des menstruations.

Dans une seule étude contrôlée contre placebo qui a étudié la tibolone sur les saignements vaginaux (séparément des résultats des effets indésirables ci-dessus)¹ :

- L'aménorrhée a été signalée chez 88 % des femmes utilisant 2,5 mg de tibolone après 12 mois de traitement.
- Des saignements intermenstruels et/ou la microrragie ont été signalés chez 32,6 % des femmes pendant les 3 premiers mois de traitement, diminuant à 11,6 % des femmes après 11 à 12 mois d'utilisation.
- Il faut conseiller aux femmes d'aviser leur médecin en cas de saignements intermenstruels ou de microrragie encore présents après six mois de traitement.

Usage clinique :

La décision de prescrire Tibella^{MD} devrait être fondée sur une évaluation de l'ensemble des risques individuels spécifiques à chaque patiente, et, particulièrement chez les femmes de plus de 60 ans, devrait tenir compte du risque d'accident vasculaire cérébral. Tibella^{MD} devrait être prescrit durant la plus courte période possible en tenant compte des objectifs du traitement. Revoir la nécessité de poursuivre le traitement après 6 mois, en soupesant les risques et les avantages pour l'utilisatrice individuelle à ce moment (y compris de maladies cardiovasculaires, de cancer de l'endomètre et de cancer du sein). Le traitement avec Tibella^{MD} ne doit continuer que si les bienfaits l'emportent sur les risques. L'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée (≤18 ans).

Contre-indications :

- Dysfonctionnement ou affection hépatiques, avec résultats anormaux des tests de l'exploration fonctionnelle hépatique.
- Tumeurs malignes œstrogéno-dépendantes confirmées ou présumées.
- Hyperplasie de l'endomètre.
- Présence connue ou présumée, ou antécédents de cancer du sein.
- Saignements vaginaux anormaux non diagnostiqués.
- Grossesse ou allaitement confirmé ou présumé.
- Présence ou antécédents de maladies thromboemboliques artérielles.
- Présence ou antécédents de thromboembolie veineuse confirmée ou de thrombophlébite évolutive.
- Troubles thrombophiliques confirmés.
- Cécité complète ou partielle résultant d'une atteinte vasculaire ophtalmique.
- Porphyrie.
- Hypersensibilité à Tibella^{MD} ou à l'un des ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du contenant.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

- Tibella^{MD} peut augmenter l'activité fibrinolytique dans le sang et donc accentuer l'effet des anticoagulants. Cet effet a été démontré avec la warfarine.
- Les préparations de millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent induire le métabolisme des œstrogènes et progestatifs via le CYP3A4. Cela peut entraîner des changements dans le profil des saignements utérins.
- **Accident vasculaire cérébral** : Tibella^{MD} peut augmenter le risque d'accident vasculaire cérébral.
- **Cancer du sein** : Tibella^{MD} peut augmenter le risque de cancer du sein.
- **Cancer de l'endomètre** : Tibella^{MD} peut augmenter le risque de cancer de l'endomètre chez les femmes ayant un utérus intact, et peut dépendre de facteurs de risque individuels. Des antécédents médicaux personnels et familiaux complets doivent être effectués avant de commencer le traitement avec Tibella^{MD}; des examens réguliers sont recommandés pendant le traitement.

• Les œstrogènes, avec ou sans progestatif administré en concomitance :

- ne doivent pas être prescrits en prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires;
- doivent être prescrits à la dose efficace la plus faible possible;
- doivent être prescrits le moins longtemps possible pour l'indication approuvée.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Le risque d'accident vasculaire cérébral, de cancer du sein et de cancer de l'endomètre doit être étroitement surveillé.
- Les éléments de preuve concernant les risques associés à une HTS ou à la tibolone dans le traitement de la ménopause prématurée sont limités.
- Chez les patientes présentant certaines affections concomitantes une surveillance étroite s'impose :
 - léiomyome ou endométriose
 - risque de troubles thromboemboliques
 - risque de tumeur œstrogéno-dépendante
 - hypertension
 - troubles hépatiques
 - diabète sucré
 - cholélithiase
 - migraine ou céphalée intense
 - lupus érythémateux disséminé
 - antécédents d'hyperplasie endométriale
 - épilepsie
 - asthme
 - otospongiose
- Saignements intermenstruels
- Cancer de l'ovaire
- Maladie cardiovasculaire
- Conduite de véhicules
- Système endocrinien et métabolisme
- Appareil génito-urinaire
- Fonction hépatique/biliaire/pancréatique
- Système immunitaire
- Système nerveux
- Fonction rénale
- Santé sexuelle
- Grossesse
- Motifs d'interruption immédiate du traitement : le traitement doit être interrompu advenant une contre-indication ou l'un des états suivants :
 - ictère ou détérioration de la fonction hépatique
 - élévation marquée de la tension artérielle
 - céphalées migraineuses d'apparition nouvelle
 - grossesse

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie de produit de Tibella^{MD} accessible sur le site de Santé Canada à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00066183.PDF pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie, ou communiquez avec BioSynt au 1-888-439-0013.

◇ Tibella^{MD} – Pour le traitement des symptômes vasomoteurs de la ménopause.

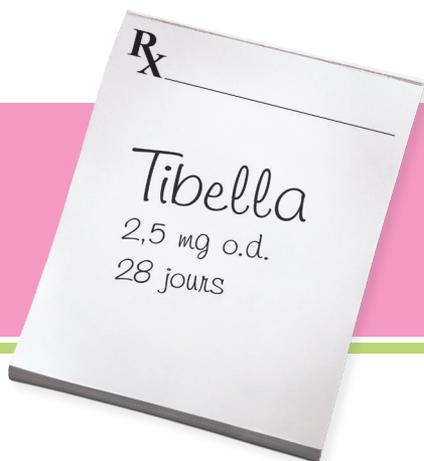
Tibella^{MD} a démontré :[†]

- Mode d'action avec de faibles effets œstrogéniques, progestatifs et certains effets spécifiques des tissus androgéniques*
- Réduction significative des symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur, transpiration) par rapport au placebo
- Profil d'innocuité et de tolérance bien établi

La tibolone a été significativement plus efficace pour réduire la fréquence des bouffées de chaleur et des épisodes de transpiration que le placebo ; $p < 0,0001^{\dagger}$.

[†] D'après Landgren et al. Dans une étude multicentrique, à double insu et contrôlée par placebo, 775 femmes ménopausées ont été réparties de façon aléatoire pour recevoir de la tibolone à raison de 0,625 mg, 1,25 mg, 2,5 mg ou 5,0 mg de tibolone, ou un placebo une fois par jour pendant 12 semaines. Les principaux paramètres d'évaluation étaient les bouffées de chaleur, la transpiration, les saignements vaginaux et les effets indésirables à 4, 8 et 12 semaines. La dose approuvée est de 2,5 mg par jour; les doses de 0,625 mg, 1,25 mg et 5,0 mg ne sont pas recommandées.

Posologie simple
– un comprimé
une fois par jour**



* La signification clinique est inconnue.

** Veuillez consulter la monographie de produit pour les recommandations posologiques complètes.

Références : 1. Monographie de Tibella^{MD}. BioSyent Pharma Inc. Mai 2022. 2. Landgren MB, et al. Dose-Response Analysis of Effects of Tibolone on Climacteric Symptoms. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, Oct 2002, Vol.109, pp.1109-1114.



©2024 BioSyent Pharma Inc.
1-888-439-0013



TB-240706F

◇ Tibella^{MD}
(comprimés de 2,5 mg de tibolone)