

Février 2007

## Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique INTRINSA® Warner Chillcott UK Limited

### Dénomination

INTRINSA® 300 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique

### Substance active

Testostérone

### Statut d'enregistrement

**Procédure centralisée** (Rapporteur/Co-rapporteur : Suède/Autriche)

**AMM** : 28 juillet 2006

**Date de Commercialisation en France** : 7 février 2007

### Indications, posologie, modalités d'administration

Intrinsa®, patch libérant de la testostérone, est uniquement indiqué dans le **traitement de la baisse du désir sexuel chez les femmes ayant subi une ovariectomie bilatérale et une hystérectomie** (ménopause chirurgicalement induite) et ne peut être prescrit **qu'en association à une estrogénothérapie**.

Intrinsa® est contre-indiqué en cas de cancer du sein connu ou suspecté, ou d'antécédents de cancer du sein, néoplasie estrogéno-dépendante connue ou suspectée ou toute autre pathologie contre-indiquant l'utilisation d'estrogènes. Il **n'est pas recommandé chez les femmes au-delà de 60 ans**, ni chez les femmes naturellement ménopausées. Son utilisation est déconseillée chez les patientes traitées par des estrogènes conjugués équinés, son efficacité n'ayant pas été démontrée dans ce sous-groupe de femmes.

Intrinsa® est utilisé en traitement ininterrompu, à raison d'un patch deux fois par semaine. La réponse au traitement doit être évaluée dans les 3 à 6 mois qui suivent l'instauration. Chez les patientes ne montrant pas de bénéfice significatif, l'arrêt du traitement doit être envisagé. Intrinsa® sera délivré sur prescription médicale.

### Profil de sécurité d'emploi

Au cours du développement clinique, le profil de sécurité d'emploi d'Intrinsa® a été évalué sur environ 1000 patientes ménopausées chirurgicalement et exposées jusqu'à 52 semaines.

Les **effets indésirables les plus fréquents sont des réactions locales au site d'application**, rapportées chez 30% des patients. Les autres effets fréquents, survenus chez plus de 1% des patientes sont principalement des **effets androgéniques** doses-dépendants (acné, alopecie, hirsutisme, raucité de la voix), dont certains seraient potentiellement irréversibles (hirsutisme, raucité de la voix) et **une prise de poids**.

Bien qu'aucun lien de causalité entre la prise d'Intrinsa® et la survenue de **cancers du sein** et **d'événements cardiovasculaires** ne soit établi, ces risques peuvent être craints et nécessitent de surveiller les patientes traitées.

Enfin, il est indispensable de surveiller que le produit ne fasse pas l'objet d'une prescription hors-AMM.

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend notamment la réalisation de plusieurs études de sécurité d'emploi ainsi qu'un plan de minimisation de risque comprenant des programmes d'information destinés aux prescripteurs et aux patients. Ainsi sont mises en place :

- **une enquête auprès des prescripteurs** (Royaume-Uni), dont les objectifs sont de surveiller les effets androgéniques et les effets indésirables inattendus survenant durant les 6 premiers mois de commercialisation,
- **3 études de cohortes observationnelles** (pour surveiller l'ensemble des risques) :
  - 2 études rétro-prospectives, qui seront réalisées sur des bases de données médicales anglaises afin d'estimer l'incidence des effets androgéniques chez les patientes traitées,
  - une étude européenne multicentrique comparative, qui suivra, pendant 5 à 8 ans, plus de 10 000 patientes traitées par estrogènes seuls ou par estrogènes plus Intrinsa®, et dans laquelle sera inclus un grand nombre de femmes françaises, permettant ainsi de prendre en compte les spécificités des traitements estrogéniques français.

**Dans le prolongement du PGR européen, l'Afssaps, au niveau national :**

- a mis en place une surveillance de pharmacovigilance renforcée avec un suivi national de Pharmacovigilance.
- prévoit une étude d'utilisation, afin de déterminer les caractéristiques des patientes traitées et d'évaluer le risque de mésusage (prescription hors-AMM),
- a validé le programme d'éducation et d'information à destination des prescripteurs uniquement, mis à disposition par le laboratoire.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise d'Intrinsa® doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr), ou dans le Dictionnaire Vidal).

---

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000634/human\\_med\\_000845.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000634/human_med_000845.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&jsenabled=true)

Ont participé à la rédaction de la fiche :  
M. Jousselin-Pautrot, B. Porokhov, A. Tricotel, M-L. Veyries (Afssaps)