

**FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE**  
**Estring 7,5 microgrammi/24 ore, dispositivo vaginale**  
estradiolo emiidrato

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Estring e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Estring
3. Come usare Estring
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Estring
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è Estring e a cosa serve**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2019

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

- Malattia del fegato pregressa o recente, qualora i test di funzionalità del fegato siano ancora fuori dalla norma.
- Crescita eccessiva del tessuto che riveste l'utero (iperplasia dell'endometrio non trattata).
- Ostruzione attuale o pregressa delle arterie che potrebbe causare malattie cardiovascolari come l'angina o l'infarto.
- Disturbo della coagulazione del sangue (disturbo trombofilico come il deficit di proteina C, proteina S o antitrombina).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Estrin.

Prima di prescrivere Estrin, il medico valuterà il suo stato di salute e discuterà attentamente con lei i rischi e i benefici della terapia ormonale sostitutiva. Informi il medico se ora o in passato ha/ha avuto qualcuna delle seguenti condizioni, per aiutarlo a decidere se lei è idonea al trattamento con Estrin:

- Un prolasso (indebolimento delle strutture che sostengono gli organi interni) o si è sottoposta in passato a un intervento chirurgico per un prolasso.
- Sta seguendo una terapia a lungo termine a base di steroidi o ha problemi a carico delle ghiandole surrenali, per esempio una malattia chiamata malattia di Cushing (che può comportare l'assottigliamento o l'arrossamento della pelle).
- Disturbi vaginali, sanguinamento o dolore nella vagina comprese irritazione o perdite che potrebbero essere causate da ulcere o infezione.
- Se ha una vagina corta e stretta a causa di un precedente intervento chirurgico o come conseguenza di un disturbo chiamato atrofia vaginale.
- Malattia dei reni o del cuore.
- Livelli elevati di trigliceridi (un tipo di grasso) nel sangue.
- Malattie del fegato (compresi i tumori maligni del fegato).
- Diabete.
- Casi di tumori maligni (soprattutto della mammella) in famiglia.
- Fattori di rischio per la formazione di coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa o trombosi venosa profonda), vedere di seguito il paragrafo 2 che descrive i rischi dell'assunzione di Estrin.
- Pressione sanguigna elevata.
- Emicrania o grave mal di testa.
- Fibromi uterini (accrescimento delle pareti dell'utero).
- Convulsioni (epilessia).
- Calcoli nella cistifellea.
- Malattia autoimmune, lupus eritematoso sistemico (LES).
- Diagnosi di iperplasia dell'endometrio (aumento del numero delle cellule che rivestono l'utero internamente).
- Endometriosi (presenza, in sedi diverse dall'utero, dei tessuti che rivestono l'utero internamente).
- Problemi con l'udito causati da cicatrici nell'orecchio (otosclerosi).
- Asma.
- I prodotti contenenti estrogeni possono indurre o esacerbare i sintomi dell'angioedema, in particolare nelle donne con angioedema ereditario. Consulti immediatamente il medico se avverte sintomi quali gonfiore in alcune parti del corpo (inclusi i genitali), più frequentemente nelle aree intorno a viso, bocca, lingua e collo.

**Se qualcuna delle suddette condizioni peggiora o si ripresenta durante l'uso di Estrin deve rimuovere il dispositivo vaginale Estrin e recarsi subito dal medico.**

### **Sicurezza della TOS**

**Oltre ai benefici, la TOS comporta dei rischi che lei deve prendere in considerazione nel decidere se assumerla, o continuare ad assumerla.** Questi rischi derivano dai medicinali usati nella TOS che vanno in circolo nel sangue, ma non si sa se questi rischi valgano anche per trattamenti locali come Estrin.

## Effetti sul cuore e sulla circolazione

### **Malattie del cuore**

**La TOS è sconsigliata nelle donne che hanno una malattia del cuore o che l'abbiano avuta recentemente.** Se ha avuto una malattia del cuore ne parli con il medico per sapere se può prendere la TOS.

**La TOS non contribuirà a prevenire le malattie del cuore.**

Gli studi effettuati con un tipo di TOS (combinazione di estrogeni e progesterone) hanno dimostrato che le donne con più di 60 anni possono avere una probabilità leggermente più alta di sviluppare una malattia del cuore. Per gli altri tipi di TOS è probabile che il rischio sia simile, anche se su questo punto non vi è certezza.

### Se ha:

- un dolore al torace che si diffonde al braccio o al collo **si rivolga al medico al più presto possibile e non prenda più alcuna TOS** fino a quando il medico non glielo consente. Questo dolore potrebbe essere un segno di una malattia del cuore.

### **Ictus**

In base a ricerche condotte recentemente, la TOS aumenterebbe leggermente il rischio di ictus. Altri elementi che possono aumentare il rischio di ictus sono:

- l'invecchiamento;
- la pressione sanguigna elevata;
- il fumo;
- bere troppi alcolici;
- un battito cardiaco irregolare.

**Se è preoccupata per qualcuno di questi punti, o se ha avuto un ictus in passato,** parli con il medico per capire se può assumere la TOS.

Considerando le **donne cinquantenni che non assumono una TOS**, mediamente nell'arco di 5 anni si prevede che **8 su 1000** avranno un ictus.

Per le **donne cinquantenni che assumono una TOS**, la previsione nell'arco di 5 anni sale a **11 su 1000**.

### Se ha:

- mal di testa inspiegabili simili all'emicrania, con o senza disturbi visivi **si rivolga al medico al più presto possibile e non prenda più alcuna TOS** fino a quando il medico non glielo consente. Questi mal di testa possono essere un segno precoce di ictus.

### **Coaguli di sangue**

Con la TOS può aumentare il rischio di formazione di **coaguli di sangue nelle vene** (detti anche **trombosi venosa profonda**, o **TVP**), soprattutto durante il primo anno di assunzione.

Non sempre questi coaguli di sangue sono una condizione grave, **ma se uno di essi raggiunge i polmoni** può provocare dolore al torace, affanno, collasso o perfino la morte. Questa condizione è definita **embolia polmonare**, o **EP**.

La TVP e l'EP sono esempi di una condizione denominata **tromboembolia venosa**, o **TEV**.

È più facile sviluppare un coagulo di sangue:

- se lei è fortemente sovrappeso;

- se ha avuto un coagulo di sangue in precedenza;
- se lei o un parente stretto avete avuto coaguli di sangue;
- se ha avuto uno o più aborti;
- se ha qualche problema di coagulazione del sangue che necessita di trattamento con un medicinale come warfarin;
- se non può camminare per un lungo periodo a causa di un intervento chirurgico importante, una lesione o una malattia;
- se è affetta da una malattia rara chiamata LES.

**Se qualcuno di questi punti la riguarda, parli con il medico per capire se può assumere la TOS.**

Considerando le **donne cinquantenni** che **non assumono una TOS**, mediamente nell'arco di 5 anni si prevede che **7 su 1000** svilupperanno un coagulo di sangue.

Per le **donne cinquantenni** che **assumono una TOS**, la previsione nell'arco di 5 anni sale a **8 su 1000**.

**Se ha:**

- un gamba gonfia e dolente;
- un dolore improvviso al torace;
- difficoltà a respirare.

**Si rivolga al medico al più presto possibile e non prenda più alcuna TOS** fino a quando il medico non glielo consente. Questi potrebbero essere segni di un coagulo di sangue.

**Se sta per sottoporsi a un intervento chirurgico** si accerti che il medico ne sia informato. Può darsi che lei debba smettere di assumere la TOS circa 4-6 settimane prima dell'operazione, per ridurre il rischio di sviluppare un coagulo di sangue. Il medico le comunicherà quando potrà ricominciare ad assumerla.

**Effetti sul rischio di sviluppare un cancro**

**Cancro della mammella**

**Le donne che hanno, o che hanno avuto in passato, un cancro della mammella, non devono assumere la TOS.**

L'assunzione della TOS, come la menopausa tardiva, aumenta leggermente il rischio di sviluppare un cancro della mammella. Per una donna in menopausa che assume una TOS a base di soli estrogeni per un periodo di 5 anni, il rischio è all'incirca uguale a quello di una donna della stessa età che ha ancora il ciclo, che non assume la TOS, per uno stesso arco di tempo.

Per tutti i tipi di TOS, il rischio aggiuntivo di cancro della mammella aumenta con l'aumentare della durata dell'assunzione, ma torna a livelli normali entro 5 anni dalla sospensione della TOS.

Il rischio di cancro della mammella è maggiore anche:

- se lei ha una parente stretta (madre, sorella o nonna) che ha avuto un cancro della mammella;
- se è fortemente sovrappeso.

Considerando le **donne tra i 50 e i 65 anni** che **non assumono una TOS**, mediamente nell'arco di 5 anni si prevede che **9-12 su 1000** svilupperanno un tumore maligno della mammella.

Per le **donne tra i 50 e i 65 anni** che **assumono una TOS**, la previsione nell'arco di 5 anni sale a **10-14 su 1000**.

**Cancro dell'endometrio (del rivestimento dell'utero).**

**Assumere una TOS a base di soli estrogeni in compresse per un lungo periodo di tempo può aumentare il rischio di sviluppare un cancro del rivestimento dell'utero (l'endometrio).** È possibile che creme o anelli a base di estrogeni utilizzati direttamente in vagina per trattamenti ripetuti o per lunghi periodi comportino un rischio simile.

**Se ha:**

- un sanguinamento o una perdita di sangue tra i cicli, di solito non è un evento preoccupante, ma è bene prendere un appuntamento per una visita dal medico. Potrebbe essere un segnale che l'endometrio si è ispessito.

**Cancro dell'ovaio**

Il **cancro** dell'ovaio è molto raro, ma grave. Può essere difficile diagnosticarlo, perché spesso la malattia non dà segni evidenti.

Secondo alcuni studi, assumere una TOS a base di soli estrogeni per più di 5 anni può aumentare leggermente il rischio di **cancro** dell'ovaio. Non si sa ancora se altri tipi di TOS aumentino il rischio nello stesso modo.

**Altre informazioni**

La TOS non servirà a prevenire la perdita della memoria. In uno studio su donne che avevano iniziato a utilizzare una TOS combinata o a base di soli estrogeni, dopo i 65 anni è stato osservato un lieve incremento del rischio di demenza.

Le donne già con alti livelli di trigliceridi nel sangue possono andare incontro a ulteriori forti aumenti di trigliceridi, il che può comportare l'infiammazione del pancreas (pancreatite). Tra i sintomi della pancreatite figurano dolore addominale, addome gonfio, febbre e nausea o vomito.

**Esami del sangue**

Se sta per sottoporsi a degli esami del sangue (per esempio per verificare se vi è un eccesso di trigliceridi, un tipo di grassi presente nel sangue), deve informare il medico che sta usando Estring, dal momento che l'uso del dispositivo vaginale può influire sugli esami.

**Altri medicinali e Estring**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

In particolare, informi il medico se sta assumendo:

- anticonvulsivanti, usati nel trattamento dell'epilessia, come fenobarbital, fenitoina o carbamazepina;
- antinfettivi, come rifampicina o rifabutina;
- farmaci utilizzati per trattare l'HIV, come ritonavir, nelfinavir, nevirapina, o efavirenz;
- preparazioni di erboristeria a base di erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Si raccomanda di rimuovere l'anello in presenza di stitichezza o durante l'uso di preparazioni vaginali.

**Gravidanza e allattamento**

Estring non deve essere utilizzato durante la gravidanza. Se rimane incinta mentre usa Estring, deve smettere immediatamente di usarlo e comunicare al medico che è incinta. Estring non deve essere utilizzato durante l'allattamento. Prima di prendere qualunque medicinale mentre sta allattando chiedi consiglio al medico o al farmacista.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non esistono precauzioni particolari, se si sente bene può guidare o usare macchinari.

**3. Come usare Estring**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Segua attentamente le istruzioni riportate qui sotto. Prima di inserire il dispositivo vaginale Estring lavi accuratamente le mani.

#### **Per inserire in vagina Estring**

- Si rilassi e trovi una posizione che le risulti comoda, per esempio in piedi con un piede appoggiato a uno sgabello, oppure distesa sulla schiena con le ginocchia piegate verso l'alto.
- Con una mano allarghi le pieghe della pelle attorno alla vagina.
- Con l'altra mano comprima l'anello facendogli assumere una forma ovale.
- Spinga l'anello il più possibile all'interno della vagina, in alto e all'indietro, verso la zona lombare.
- Alla fine, lavi le mani.

**Se l'anello fuoriesce, deve sciacquarlo con acqua tiepida (non calda) e quindi inserirlo di nuovo.**

#### **Durante l'uso di Estring**

Può darsi che all'inizio lei percepisca la presenza dell'anello, ma è una sensazione che non dovrebbe persistere. Ci possono volere diverse settimane perché l'anello raggiunga la piena efficacia. Appena l'anello incomincia a funzionare, potrà notare un aumento della lubrificazione (umidità) vaginale, che è un fatto normale, in pratica un ritorno alla condizione precedente alla menopausa. La maggior parte delle donne e i loro partner hanno trovato accettabile la presenza dell'anello in vagina durante i rapporti sessuali. Se per lei o per il suo partner l'anello è fastidioso o non riuscite ad accettarlo, è possibile rimuoverlo. Durante lo sforzo necessario per andare di corpo può accadere che l'anello scenda lungo la vagina e che lei ne percepisca la presenza. Se ciò accade, può semplicemente rimetterlo al suo posto con un dito. Se sa di soffrire di stitichezza o di doversi sforzare per andare di corpo, rimuova l'anello preventivamente.

#### **Per estrarre dalla vagina Estring**

- Si rilassi e trovi una posizione che le risulti comoda, per esempio in piedi con un piede appoggiato a uno sgabello, oppure distesa sulla schiena con le ginocchia piegate verso l'alto.
- Con una mano allarghi le pieghe della pelle attorno alla vagina.
- Con l'altra mano, agganci l'anello con il dito.
- Estragga delicatamente l'anello tirandolo verso il basso e in avanti.
- Alla fine, lavi le mani.

#### **Per quanto tempo si può usare l'anello**

Ogni anello può essere tenuto in ininterrottamente per 3 mesi, quindi, se è il caso, deve essere sostituito con uno nuovo. La durata massima raccomandata per la terapia continuativa è di due anni. Il medico cercherà di farle assumere la dose minima efficace e l'assunzione della TOS dovrà continuare solo fino a quando i benefici in termini di sollievo da sintomi importanti superano i rischi.

#### **Controlli di routine durante l'uso di Estring**

È bene che lei partecipi regolarmente ai programmi di screening a livello nazionale per il cancro della mammella e per il cancro del collo dell'utero. Il medico le fornirà ulteriori dettagli. Inoltre deve riferire al più presto al medico qualsiasi modificazione del suo seno.

#### **Se interrompe il trattamento con l'anello**

I sintomi possono ripresentarsi dopo circa 3 settimane.

#### **Uso nei bambini**

**L'uso di Estring dispositivo vaginale non è raccomandato nei bambini.**

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Se sviluppa una delle condizioni riportate in “Non usi Estring” o se accusa qualsiasi degli effetti indesiderati elencati qui di seguito, rimuova Estring dispositivo vaginale e si rechi subito dal medico. Se ha difficoltà o dolore quando cerca di rimuovere l’anello vaginale, non continui e si rechi dal medico:**

- sintomi di una reazione allergica, tra i quali eruzione cutanea, orticaria, prurito;
- ittero (colorazione gialla della pelle e del bianco degli occhi);
- incremento significativo della pressione sanguigna;
- mal di testa simile all’emicrania;
- se rimane incinta;
- gamba gonfia e dolente;
- dolore improvviso al torace;
- affanno (dispnea);
- fastidio vaginale persistente o intenso, ulcera o gonfiore dopo l’inserimento dell’anello.

Ci sono state rare segnalazioni di aderenza dell’anello vaginale alla parete vaginale, rendendo difficoltosa la rimozione dell’anello. Alcune donne si sono dovute sottoporre ad un intervento chirurgico per rimuovere l’anello vaginale.

**Se uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico.**

**Gli effetti indesiderati comuni** possono colpire 1 persona su 10 che utilizza Estring:

- infezione delle vie urinarie;
- infezione e prurito dentro e intorno alla vagina;
- fastidio/dolore nella zona alta dell’addome;
- persistenza della percezione dell’anello in vagina o di una pressione sulla vescica e/o sul retto;
- dolore a urinare;
- prurito generalizzato;
- aumento della sudorazione.

I suddetti sintomi si verificano più spesso nelle donne in menopausa non trattate.

**Altri effetti indesiderati** riportati durante il trattamento di pazienti con altre forme di terapia estrogenica comprendono:

- sanguinamento addominale dall’utero, come un sanguinamento o una perdita di sangue tra i cicli, modificazioni del flusso mestruale, infiammazione vaginale e perdite vaginali;
- tendenza a contrarre infezione da candida;
- dolore al seno, seno dolorabile alla palpazione, gonfiore al seno, secrezione dei capezzoli;
- sensazione di malessere, sensazione di gonfiore, dolore addominale;
- mal di testa o emicrania;
- capogiro;
- alterazioni dell’umore, tra cui ansia e depressione;
- dolore alle articolazioni, crampi alle gambe;
- modificazioni del desiderio sessuale (aumento o riduzione della libido);
- gonfiore visibile al viso o alle caviglie;
- eruzione cutanea, prurito e macchie scure o rosse sulla pelle;
- variazioni nella crescita dei peli (perdita o aumento);
- difficoltà a indossare le lenti a contatto;
- variazioni del peso (aumento o riduzione);
- variazioni dei livelli dei trigliceridi (sostanze grasse presenti nel sangue);
- perdita della memoria (demenza);
- malattia della cistifellea (es. calcoli).



## Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa) Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### 5. Come conservare Estring

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi il medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e anche sulla bustina dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi il dispositivo vaginale Estring se appare scolorito, deformato o se la superficie non è liscia.

Gli anelli usati contengono ancora un po' del principio attivo ormonale. L'anello usato deve essere inserito nella bustina originale o in una busta di plastica che sarà sigillata e gettata via in sicurezza, fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### Cosa contiene Estring

- Il principio attivo in Estring è estradiolo emiidrato 2 mg, pari a 1,94 mg di estradiolo.

- Gli altri componenti sono silicone liquido, solfato di bario, elastomero di silicone Q7-4735A, elastomero di silicone Q7-4735B.

#### Descrizione dell'aspetto di Estring e contenuto della confezione

L'anello vaginale Estring è un anello leggermente opaco, in elastomero di silicone, con un nucleo biancastro che contiene la riserva del principio attivo, l'estradiolo emiidrato.

Estring è confezionato singolarmente in una bustina rettangolare sigillata a caldo costituita da (dall'esterno all'interno): poliestere/alluminio/polietilene a bassa densità. Ogni bustina è dotata, su un lato, di un'incisione per l'apertura a strappo ed è confezionata in una scatola di cartone.

#### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia Srl, Via Isonzo 71, 04100 Latina

Produttore

QPharma AB, Agneslundsvägen, 27, SE-201 25, Malmö, Svezia

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

Spagna, Francia, Italia, Lussemburgo, Slovenia, Belgio, Regno Unito	Estring
---	---------

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2019

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*