

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

GINAIKOS 1,5 mg gel estradiolo

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 GINAIKOS e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare GINAIKOS
3. Come usare GINAIKOS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare GINAIKOS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è GINAIKOS e a cosa serve

GINAIKOS è un farmaco utilizzato nella Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS), che contiene l'ormone sessuale femminile estradiolo.

GINAIKOS è un gel da applicare sulla pelle (per uso transdermico), per alleviare i sintomi derivanti dalla carenza di ormoni estrogeni nelle **donne** che si trovano nel periodo successivo alla menopausa.

Durante la menopausa infatti, la quantità di ormoni estrogeni e in particolare di estradiolo, prodotti dal corpo di una donna, diminuisce. Ciò può causare sintomi quali ad esempio le vampate di calore, l'insonnia, la secchezza vaginale, ecc.

Il medico le prescriverà GINAIKOS solo in presenza di sintomi causati dall'insufficiente quantità di estrogeni nel sangue, che influenzano negativamente la sua qualità della vita.

2. Cosa deve sapere prima di usare GINAIKOS

Non usi GINAIKOS

- Se è allergica all'estradiolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha o ha avuto in passato un tumore al seno (carcinoma mammario) o il medico sospetta che lei possa averlo;
- se ha un tumore maligno sensibile agli estrogeni, ad esempio un tumore della mucosa dell'utero (endometrio) o il medico sospetta che lei possa averlo;
- se soffre di sanguinamento genitale per cui non sia stata ancora fatta una diagnosi;
- se la mucosa del suo utero presenta un ispessimento eccessivo e non è in corso una terapia specifica (iperplasia endometriale non trattata);
- se soffre o ha sofferto in passato di una malattia chiamata tromboembolismo venoso, che consiste nella formazione di coaguli di sangue in una vena della gamba (trombosi venosa profonda) o nei polmoni (embolia polmonare);
- se ha un disturbo della coagulazione del sangue (disturbi trombofilici), in quanto aumenta il rischio di tromboembolismo venoso (vedere di seguito "Avvertenze e precauzioni - Tromboembolismo venoso");
- se ha o ha avuto recentemente una malattia causata da coaguli di sangue in un'arteria (es. angina pectoris, infarto miocardico);

- se ha o ha avuto in passato malattie del fegato. Non usi GINAIKOS finché gli esami che indicano la funzionalità del fegato non siano tornati nella norma;
- se soffre di una rara malattia del sangue chiamata porfiria.

Avvertenze e precauzioni

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

Il trattamento con GINAIKOS deve essere iniziato solo in presenza di sintomi che influenzano negativamente la qualità della vita. In tutti i casi deve essere intrapresa una attenta valutazione dei rischi e dei benefici almeno su base annuale e la terapia deve essere continuata solo fino a quando i benefici superano i rischi.

Non applicare il prodotto sulle ghiandole mammarie e sulle mucose.

Informi il medico se ha o ha avuto una delle seguenti condizioni, e/o si sia aggravata in seguito ad una gravidanza o ad una precedente terapia ormonale, poiché possono ripresentarsi o aggravarsi durante il trattamento con GINAIKOS:

- tumore benigno dell'utero (fibroidi uterini) o endometriosi (malattia caratterizzata dalla presenza di mucosa uterina al di fuori dell'utero);
- fattori di rischio per la formazione di coaguli di sangue nelle vene (vedere di seguito "Tromboembolismo venoso");
- fattori di rischio per l'insorgenza di tumori sensibili agli ormoni estrogeni (es. se un familiare di primo grado, cioè madre, sorella o figlia, abbia avuto un tumore al seno);
- pressione del sangue elevata (ipertensione);
- malattie del fegato come ad esempio un tumore benigno (adenoma epatico);
- alti livelli di zuccheri nel sangue (diabete mellito) con o senza disturbi della circolazione del sangue;
- calcoli alla cistifellea (colecistiti);
- emicrania o forti mal di testa (cefalea grave);
- una malattia del sistema immunitario, che colpisce molti organi del corpo (lupus eritematoso sistemico);
- storia di ispessimento eccessivo della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale). Vedere di seguito "Ispessimento eccessivo della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale) e tumore della mucosa dell'utero (carcinoma endometriale);
- epilessia (malattia caratterizzata da episodi ricorrenti e improvvisi di perdita di coscienza e movimenti incontrollati del corpo);
- asma;
- una malattia dell'orecchio che causa la progressiva perdita dell'udito (otosclerosi).

Controlli medici

Prima di iniziare o riprendere una terapia ormonale sostitutiva (TOS), il medico:

- le chiederà informazioni sulla sua storia medica familiare e personale,
- la sottoporrà ad una visita generale e ginecologica (compreso l'esame della pelvi e del seno) e ad appropriati esami strumentali (ad esempio la mammografia), che riterrà necessari in base al suo caso.

Durante il trattamento, il medico:

- la sottoporrà a controlli medici periodici di natura e frequenza adeguate al suo caso,
- le dirà inoltre quali sono i cambiamenti del suo seno che è necessario riferirgli (vedere di seguito "Tumore al seno").

TOS E RISCHIO DI TUMORE

Ispessimento eccessivo della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale) e tumore della mucosa dell'utero (carcinoma endometriale)

Nelle donne con utero intatto, l'assunzione di estrogeni da soli per lunghi periodi aumenta il rischio di ispessimento eccessivo della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale) e di tumore della mucosa dell'utero (carcinoma endometriale).

L'assunzione di un medicinale a base di un ormone progestinico in aggiunta a GINAIKOS, per almeno 12 giorni di ogni mese/ciclo di trattamento di 28 giorni nelle donne con utero intatto, riduce molto questo rischio (vedere paragrafo 3. "Come usare GINAIKOS").

Durante i primi mesi di trattamento possono verificarsi episodi di sanguinamenti irregolari o delle perdite di sangue (spotting). Informi il medico se:

- tali episodi compaiono dopo qualche tempo dall'inizio della terapia,
- continuano dopo la sospensione del trattamento.

Il medico indagherà sulle cause di tali fenomeni, anche mediante biopsia (prelievo di una parte di tessuto) della mucosa dell'utero (endometriale) per escludere un tumore maligno dell'endometrio.

Infatti, nelle donne con utero intatto che non usano una TOS, il rischio di tumore della mucosa dell'utero (carcinoma endometriale) è di circa 5 casi ogni 1000 donne. In donne trattate con estrogeni da soli il rischio di tumore della mucosa dell'utero è di 2-12 volte maggiore di quello di donne non trattate, a seconda della durata del trattamento ed al dosaggio di estrogeni utilizzato. In seguito all'interruzione del trattamento il rischio può rimanere elevato per almeno 10 anni.

Informi il medico se è stata sottoposta ad asportazione chirurgica dell'utero (isterectomia).

Tumore al seno

Nelle donne che assumono per più di 5 anni una TOS a base di estrogeni e progestinici in associazione, è stato osservato un aumento del rischio di tumore al seno fino a 2 volte.

Con una TOS a base di soli estrogeni, l'aumento del rischio è sostanzialmente inferiore a quello osservato nella terapia a base di estrogeni e progestinici in associazione.

L'aumento del rischio diventa evidente dopo alcuni anni di utilizzo, mentre dopo un massimo 5 anni dall'interruzione del trattamento, il rischio ritorna a livelli di base.

La TOS, specialmente il trattamento combinato estro-progestinico, aumenta la densità delle immagini mammografiche, il che potrebbe influenzare negativamente l'individuazione radiologica del tumore mammario.

Cancro dell'ovaio

Il cancro dell'ovaio è raro - molto più raro del cancro della mammella. L'uso di una terapia a base di soli estrogeni o di estro-progestinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio.

Il rischio di cancro dell'ovaio varia in base all'età. Ad esempio, nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, circa 2 donne su 2.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni. Per le donne che stanno seguendo una TOS da 5 anni, ci saranno circa 3 casi su 2.000 donne trattate (ossia, circa 1 caso in più).

TOS ED EFFETTI SUL CUORE O SULLA CIRCOLAZIONE SANGUIGNA

Tromboembolismo venoso

La TOS è associata ad un aumento di 1,3 – 3 volte del rischio di sviluppare tromboembolismo venoso, ossia formazione di coaguli di sangue nelle vene delle gambe (trombosi venosa profonda) o embolia polmonare (quando un coagulo di sangue raggiunge i polmoni). Tale evento si manifesta più facilmente durante il primo anno di trattamento.

Se ha un disturbo della coagulazione del sangue ha un maggior rischio di tromboembolismo venoso. La TOS può aumentare questo rischio, pertanto non è indicata se soffre di disturbi della coagulazione del sangue (vedere paragrafo 2 "Non usi GINAIKOS").

E' generalmente riconosciuto che il rischio di formazione di coaguli nelle vene delle gambe o di embolia polmonare aumenta, se lei:

- è in terapia con ormoni estrogeni
- ha un'età avanzata
- ha subito interventi chirurgici importanti
- è immobilizzata da molto tempo
- soffre di obesità grave (BMI > 30)
- è in gravidanza o ha appena partorito

- soffre di una malattia del sistema immunitario, che colpisce molti organi del corpo (lupus eritematoso sistemico)
- ha un tumore.

Non è chiaro se le vene varicose abbiano un ruolo nel tromboembolismo venoso.

Come in tutti i pazienti operati, il medico dovrà fare particolare attenzione alle misure per prevenire i casi di tromboembolismo venoso nel periodo successivo ad un intervento chirurgico.

Se si prevede un lungo periodo di immobilità in seguito ad un intervento chirurgico importante, è opportuno che il medico sospenda temporaneamente la TOS 4-6 settimane prima dell'intervento. Riprenda la TOS solo dopo che avrà ripreso a camminare e dopo aver consultato il suo medico.

Informi il medico se un suo familiare entro il primo grado di parentela ha avuto un coagulo venoso in giovane età; il medico potrà consigliarle di effettuare degli esami di laboratorio specifici. La TOS è controindicata se è stata identificata la presenza di un difetto della coagulazione del sangue (difetto trombofilico), con una storia familiare di tromboembolismo o se il difetto è grave (es. carenze di antitrombina, proteina S, proteina C o una combinazione di difetti).

Se lei è in trattamento con medicinali anticoagulanti, il medico dovrà valutare attentamente il rischio e il beneficio della TOS (vedere “Altri medicinali e GINAIKOS”).

Malattia delle arterie coronarie

Non ci sono evidenze cliniche secondo cui la TOS aiuti a prevenire le malattie delle arterie coronarie. Se ha un'età superiore a 60 anni e utilizza una TOS a base di ormoni estrogeni e progestinici il rischio di sviluppare una malattia delle arterie coronarie aumenta lievemente. Non ci sono evidenze cliniche secondo cui la TOS con estrogeni da soli aumenti il rischio di sviluppare una malattia delle arterie coronarie in donne che hanno subito l'asportazione chirurgica dell'utero (isterectomizzate).

Infarto cerebrale (ictus ischemico)

La TOS con estrogeni da soli o in associazione con ormoni progestinici è associata ad un aumento fino a 1,5 volte del rischio ictus ischemico (mancato afflusso di sangue al cervello). Il rischio di ictus in donne che ricevono una TOS aumenta con l'età.

TOS E ALTRI DISTURBI

Informi il medico se:

- soffre di una malattia dei reni o del cuore poiché gli ormoni estrogeni possono causare ritenzione di liquidi;
- ha valori elevati di grassi (trigliceridi) nel sangue (ipertrigliceridemia) poiché gli estrogeni, in questa condizione, possono causare importanti aumenti dei trigliceridi nel sangue e di conseguenza infiammazione del pancreas (pancreatite).

Gli estrogeni aumentano i livelli della globulina legante l'ormone tiroideo (TBG), con conseguente aumento dei livelli di ormone tiroideo totale circolante.

Altre proteine leganti, come la corticoglobulina (CBG) e la globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG), possono essere aumentate e determinare un aumento rispettivamente dei livelli circolanti di corticosteroidi e steroidi sessuali. Le frazioni ormonali libere o biologicamente attive sono immodificate.

Altre proteine plasmatiche possono essere aumentate (substrato angiotensinogeno/renina, alfa I antitripsina, ceruloplasmina).

La TOS non migliora la funzione cognitiva. Il rischio di demenza può essere un po' più alto in donne che hanno iniziato un trattamento continuo con ormoni estrogeni da soli o in associazione con ormoni progestinici dopo i 65 anni.

Altri medicinali e GINAIKOS

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcune sostanze possono interferire con GINAIKOS riducendone l'efficacia, tra cui:

- medicinali per il trattamento dell'epilessia (anticonvulsivanti come fenobarbital, fenitoina, carbamazepina)
- medicinali per il trattamento di infezioni (antinfettivi come rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz)

- medicinali per il trattamento dell'AIDS (ritonavir e il nelfinavir) preparati a base di erbe contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

I medicinali da applicare sulla pelle (preparati transdermici), come GINAIKOS, sono meno influenzati dall'uso concomitante di altre sostanze rispetto ai preparati orali.

Tuttavia queste sostanze possono ridurre l'efficacia di GINAIKOS e causare sanguinamenti irregolari.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non usi GINAIKOS 1,5 mg gel in **gravidanza**. In caso di gravidanza durante l'utilizzo di GINAIKOS, sospenda immediatamente il trattamento. Fino ad oggi, i risultati della maggior parte degli studi clinici relativi all'esposizione involontaria del feto agli ormoni estrogeni non indicano effetti tossici sul feto o anomalie nello sviluppo del feto (teratogenici).

Allattamento

Non usi GINAIKOS durante l'**allattamento**.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Sulla base delle conoscenze acquisite su questo medicinale, non sono previsti effetti sulla capacità di guidare e sull'utilizzo di macchinari.

GINAIKOS contiene paraidrossibenzoati

I paraidrossibenzoati contenuti nel medicinale possono causare reazioni allergiche.

3. Come usare GINAIKOS

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico le prescriverà la dose minima per il trattamento dei sintomi per il periodo più breve possibile.

Normalmente si applicano 1,5 mg di estradiolo (pari al contenuto di 1 bustina da 2,5 g di gel) 1 volta al giorno.

Nei casi gravi la dose può essere aumentata fino a 3 mg di estradiolo (pari al contenuto di 2 bustine da 2,5 g di gel) sempre 1 volta al giorno.

Il medico potrà modificare la dose e la durata del trattamento in base alla sua risposta alla terapia.

L'applicazione del farmaco può essere ciclica (3 settimane di applicazione seguite da 1 settimana di sospensione) oppure continua, a seconda del giudizio del medico.

Nelle donne con utero intatto, è necessario associare all'applicazione del gel l'assunzione di un ormone progestinico negli ultimi 12-14 giorni di ogni mese/ciclo di 28 giorni (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Nelle donne a cui è stato tolto l'utero, a meno che non soffrano di endometriosi (malattia caratterizzata dalla presenza di mucosa uterina al di fuori dell'utero), l'aggiunta di un ormone progestinico non è raccomandata (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Al mattino, dopo essersi lavata, applichi GINAIKOS con un leggero massaggio sulle seguenti zone del corpo: braccia e spalle, parte interna delle cosce, addome e collo. Eviti attentamente di applicarlo sulle ghiandole del seno (mammarie) e sulla mucosa vaginale.

Se usa più GINAIKOS di quanto deve

L'uso di una dose eccessiva può causare tensione al seno (mammaria) e/o sanguinamenti vaginali, ritenzione di liquidi e gonfiore addominale. In questi casi il medico prenderà in considerazione una riduzione della dose.

Se dimentica di usare GINAIKOS

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha dimenticato un'applicazione, applichi il gel entro 12 ore dall'orario consueto; nel caso fossero passate più di 12 ore, non effettui l'applicazione prevista e la effettui il giorno seguente all'ora usuale. La

mancata applicazione di una o più dosi può aumentare la probabilità che si verifichino degli episodi di sanguinamento irregolare o delle perdite di sangue (spotting).

Se interrompe il trattamento con GINAIKOS

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.

Sospenda immediatamente il trattamento con GINAIKOS se lei ha manifestato uno dei disturbi riportati al paragrafo 2. “Non usi GINAIKOS” e nei seguenti casi:

- se la sua pelle o la parte bianca dei suoi occhi presentano un colorito giallo (ittero) o se la funzionalità del suo fegato peggiora
- se si verifica un notevole aumento della pressione del sangue
- se avverte per la prima volta un mal di testa di tipo simile all'emicrania
- se si accorge di essere in gravidanza
- se manifesta dolore e gonfiore alle gambe, dolore toracico improvviso, difficoltà a respirare (dispnea) perché potrebbero essere sintomi dovuti a tromboembolismo venoso o ad embolia polmonare.

Gli ulteriori effetti indesiderati che possono manifestarsi durante la TOS con estrogeni sono i seguenti:

Patologie del sistema nervoso

Mal di testa anche forte (cefalea, emicrania), peggioramento di una malattia caratterizzata da episodi ricorrenti e improvvisi di perdita di coscienza e movimenti incontrollati del corpo (stato epilettico).

Disturbi psichiatrici

Variazioni del desiderio sessuale (libido) e dell'umore

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Nausea, vomito, dolori simili a crampi allo stomaco, gonfiore addominale

Patologie epatobiliari

Alterazioni della funzionalità del fegato e delle vie biliari

Patologie vascolari

Pressione del sangue alta (ipertensione)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione della pelle con prurito (orticaria)

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Tensione al seno (mammaria), sanguinamento vaginale (inatteso o spotting)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Gonfiore (edema), aumento del peso corporeo, pesantezza degli arti inferiori, affaticamento

Rischio di tumore al seno

Le evidenze cliniche suggeriscono complessivamente un aumento del rischio di tumore al seno in donne che assumono ormoni estrogeni da soli o in associazione con ormoni progestinici; l'aumento di tale rischio dipende dalla durata della TOS (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”).

Rischio di tumore dell'endometrio

Nelle donne in post-menopausa con utero intatto, la TOS a base di soli ormoni estrogeni non è raccomandata in quanto aumenta il rischio di tumore dell'endometrio (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”).

Rischio di tumore alle ovaie

L'assunzione per lunghi periodi di una TOS, sia a base di ormoni estrogeni da soli che di associazioni di ormoni estrogeni e ormoni progestinici, è stata associata ad un lieve aumento del rischio di tumore delle ovaie (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Rischio di tromboembolismo venoso

La TOS è associata ad un aumento del rischio di insorgenza di tromboembolismo venoso, ossia un disturbo che consiste nella formazione di grumi di sangue coagulato chiamati "trombi" in una vena. Tale evento può verificarsi più facilmente nel primo anno di terapia (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Rischio di malattia delle arterie coronarie

Il rischio di sviluppare una malattia delle arterie del cuore (coronarie) aumenta leggermente durante una TOS con associazioni di ormoni estrogeni e ormoni progestinici (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Rischio di mancato afflusso di sangue al cervello (ictus ischemico)

La TOS con estrogeni da soli o con associazioni di ormoni estrogeni e ormoni progestinici è associata con un aumento del rischio di infarto cerebrale (ictus ischemico) (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Sono stati riportati altri effetti indesiderati associati alla TOS con associazioni di ormoni estrogeni e ormoni progestinici, elencati di seguito:

- disturbi della cistifellea (colecistopatie)
- disturbi della pelle e del tessuto sottostante la pelle (sottocute): alterazione del colorito della pelle sotto forma di macchie scure irregolari (cloasma), arrossamento della pelle (eritema multiforme, eritema nodoso), presenza di sangue nella pelle (porpora vascolare)
- probabile demenza in età superiore ai 65 anni (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare GINAIKOS

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

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 GINAIKOS

- Il principio attivo in una bustina da 2,5 g di gel è l'estradiolo 1,5 mg (pari anidro)
- Gli altri componenti sono: carbossipolimetilene, alcool, **metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato** (vedere paragrafo **GINAIKOS** contiene **paraidrossibenzoati**), trietanolamina, acqua depurata.

Descrizione dell'aspetto di GINAIKOS e contenuto della confezione

GINAIKOS si presenta sotto forma di gel.
È disponibile in confezione da 28 bustine da 2,5 g.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Meucci 36
Ospedaletto – PISA

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco