

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### EPIESTROL

**25 microgrammi/24 ore cerotti transdermici**

**50 microgrammi/24 ore cerotti transdermici**

**100 microgrammi/24 ore cerotti transdermici**

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

#### **1. Che cos'è EPIESTROL e a cosa serve**

EPIESTROL contiene il principio attivo estradiolo che appartiene ad un gruppo di sostanze chiamate estrogeni ovvero i principali ormoni sessuali femminili.

EPIESTROL è un cerotto transdermico in grado di rilasciare il principio attivo, in modo continuo e costante. Il cerotto deve essere rimosso ogni 3-4 giorni e sostituito da un nuovo cerotto. E' indicato per il trattamento dei sintomi che derivano da una carenza di estrogeni (Terapia Ormonale Sostitutiva, TOS) nelle donne in menopausa e per le quali siano trascorsi almeno 6 mesi dall'ultima mestruazione.

Inoltre, EPIESTROL 50 microgrammi e EPIESTROL 100 microgrammi possono essere utilizzati, come terapia di seconda scelta, per la prevenzione della fragilità delle ossa (osteoporosi) nelle donne in post-menopausa che presentano un alto rischio di fratture e che non possono assumere altri medicinali specifici per il trattamento di questo disturbo.

L'esperienza in donne al di sopra dei 65 anni è limitata.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare EPIESTROL**

##### **Non usi EPIESTROL**

- se è allergica al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha, ha avuto in passato o sospetta di avere un tumore maligno del seno (carcinoma mammario);

- se ha avuto un tumore maligno la cui crescita è sensibile agli ormoni estrogeni, ad esempio un tumore alla mucosa dell'utero (endometrio) o ha il sospetto di averlo;
- se manifesta un sanguinamento della vagina di origine sconosciuta;
- se presenta un eccessivo ispessimento della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale) che non è stato trattato;

Agenzia Italiana del Farmaco

- se ha o ha avuto in passato gravi disturbi della circolazione del sangue dovuti alla presenza di coaguli di sangue (trombi) all'interno delle vene o delle arterie, in particolare delle gambe (trombosi venosa profonda) o dei polmoni (embolia polmonare);
- se ha disturbi della coagulazione del sangue (disturbi trombofilici come ad esempio carenza di proteina C, di proteina S o di antitrombina);
- se ha o ha avuto in passato gravi disturbi della circolazione del sangue dovuti alla presenza di coaguli di sangue (trombi) all'interno delle arterie, per cui ha sofferto di forte dolore al torace (angina) o ha avuto un infarto al cuore (infarto miocardico);
- se soffre o ha sofferto in passato di malattie del fegato (epatopatia acuta, storia di epatopatia). In tal caso, non usi questo medicinale finché i risultati degli esami della funzionalità del fegato non sono rientrati nella norma;
- se soffre di una malattia ereditaria dovuta ad un'alterazione del sangue (porfiria).

### **Avvertenze e precauzioni**

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

Prima di iniziare la terapia, il medico le chiederà informazioni sulla sua storia medica personale e familiare. Inoltre, la sottoporà ad una visita generale e ginecologica, incluso un controllo del seno e del basso ventre.

Una volta iniziato il trattamento con EPIESTROL, il medico effettuerà controlli periodici (almeno ogni anno) per un'accurata valutazione dei rischi e dei benefici della terapia.

In particolare, si raccomanda di sottoporsi a esami specifici, come la mammografia e il PAP test, e di informare il medico se si nota un qualsiasi cambiamento nel seno come il formarsi di piccole depressioni della pelle, variazioni del capezzolo o un indurimento visibile o percepibile.

A tal riguardo è consigliato partecipare a programmi di screening mammografico. Per lo screening mammografico, è importante che lei informi l'infermiere/l'operatore sanitario che esegue i raggi X che è sottoposta a terapia ormonale sostitutiva, in quanto questo trattamento può aumentare la densità del seno che può influenzare l'esito della mammografia. Quando la densità del seno è aumentata, la mammografia può non rilevare tutti i grumi.

Usi questo medicinale con cautela ed informi il medico se:

- soffre di disturbi ai reni o al cuore (disfunzione renale o cardiaca), in quanto EPIESTROL può causare una ridotta eliminazione di liquidi e sali (ritenzione idrica);
- soffre di gravi problemi ai reni (insufficienza renale terminale). In tal caso, il medico deve tenerla sotto stretto controllo e valutare attentamente la dose da prescriverle in quanto si può verificare un aumento dei livelli di EPIESTROL nel sangue;
- dalle analisi risulta che presenta elevati livelli di trigliceridi nel sangue (preesistente ipertrigliceridemia), in quanto questa condizione può peggiorare e nei casi più gravi si può verificare un'inflammatione del pancreas (pancreatite);
- deve sottoporsi ad alcune analisi del sangue o delle urine, in quanto EPIESTROL può alterarne i risultati;
- sta assumendo una terapia tiroidea sostitutiva (a base di tiroxina) perchè il medico curante potrebbe richiedere controlli più frequenti della funzione tiroidea.

Alcune condizioni, possono peggiorare durante la terapia ormonale sostitutiva. Perciò se ha, ha avuto in passato o è a rischio per una delle seguenti condizioni, usi il medicinale con cautela ed informi il medico che la terrà sotto stretto controllo:

- tumori benigni all'utero (fibromi uterini) o presenza del rivestimento interno dell'utero in sedi anormali (endometriosi);
- fattori di rischio per la formazione di coaguli di sangue (trombi) alle gambe e ai polmoni;
- un familiare di primo grado che ha o ha avuto un tumore al seno o un tumore la cui crescita è sensibile agli ormoni estrogeni (ad esempio tumore dell'utero o delle ovaie);
- pressione del sangue elevata (ipertensione);
- disturbi del fegato (epatopatie, ad esempio adenoma epatico);
- diabete;
- calcoli alla cistifellea (colelitiasi);
- mal di testa anche grave (emicrania, cefalea grave);
- una grave malattia del sistema di difesa dell'organismo (lupus eritematoso);
- una malattia che porta a convulsioni (epilessia);
- asma;
- una malattia ereditaria dell'orecchio (otosclerosi).

Se nota un cambiamento di una delle condizioni sopra riportate ed è in trattamento con EPIESTROL, avverta il medico.

Sospenda immediatamente il trattamento con questo medicinale e contatti il medico:

- se la sua pelle assume una colorazione giallastra (ittero) o presenta disturbi al fegato (deterioramento della funzione epatica);
- se presenta un aumento significativo della pressione del sangue;
- se nota la comparsa di un improvviso e forte mal di testa (cefalea di tipo emicranico);
- in caso di gravidanza (Vedere il paragrafo "Gravidanza e allattamento").

Tenga presente che il trattamento con EPIESTROL può aumentare il rischio di:

- **iperplasia endometriale e carcinoma**: la terapia a base di soli estrogeni aumenta il rischio di ispessimento della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale) e di cancro della mucosa dell'utero (carcinoma) anche dopo 10 anni dalla sospensione della terapia, soprattutto se EPIESTROL viene utilizzato per periodi di tempo prolungati. L'aggiunta di un progestinico all'estrogeno per almeno 12 giorni, di ogni ciclo di 28 giorni, la protegge da questo rischio aggiuntivo. Pertanto, se non ha subito interventi all'utero (utero intatto), il medico le prescriverà un progestinico. Se invece il suo utero è stato rimosso mediante un intervento chirurgico, chiamato isterectomia, a seguito di endometriosi, o in caso di endometriosi residua, discuta con il medico se può usare in modo sicuro EPIESTROL senza l'aggiunta di un progestinico. Durante i primi mesi di terapia con EPIESTROL si possono verificare sanguinamenti (sanguinamento da rottura) o perdite di sangue intermestruali (spotting). Se questi sanguinamenti si manifestano anche dopo qualche tempo dall'inizio della terapia o continuano dopo la sospensione del trattamento, si rivolga al medico;
- **cancro del seno**: sembra che l'uso contemporaneo di estrogeni e progestinici e anche di un medicinale a base di soli estrogeni, come EPIESTROL, aumenti il rischio di cancro del seno. Questo rischio dipende dalla durata della terapia e può diventare evidente dopo alcuni anni. Tuttavia

scompare entro alcuni anni, al massimo 5, dalla sospensione del trattamento. Per le donne, il cui utero è stato rimosso e che hanno usato medicinali a base di soli estrogeni per 5 anni, è stato dimostrato un piccolo o nessun incremento del rischio di cancro al seno;

- **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 estrogeni-progestinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro all'ovaio.

Il rischio di cancro all'ovario 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 all'ovaio nell'arco di 5 anni. Per le donne che stanno seguendo una TOS da 5 anni, ci saranno 3 casi su 2.000 donne trattate (ossia, circa 1 caso in più).

- **tromboembolia venosa:** il rischio di formazione di coaguli di sangue nelle vene è più alto nelle utilizzatrici di EPIESTROL rispetto alle non-utilizzatrici, specialmente durante il primo anno di terapia. Pertanto, se ha avuto in passato disturbi della coagulazione del sangue, non usi questo medicinale (Vedere il paragrafo "Non usi EPIESTROL"). Il rischio di presentare un coagulo di sangue nelle vene aumenta:
  - con l'aumentare dell'età;
  - se non è in grado di camminare per lungo tempo a causa di un intervento chirurgico importante, un incidente o una malattia. Per tale motivo, se deve sottoporsi ad un intervento chirurgico a cui segue un periodo di immobilizzazione prolungata, sospenda il trattamento con EPIESTROL per circa 4-6 settimane prima dell'intervento e riprenda la terapia solo dopo aver recuperato la mobilità;
  - se è gravemente in sovrappeso ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ );
  - se è in stato di gravidanza o si trova nel periodo subito dopo il parto;
  - se ha una malattia del sistema immunitario (lupus eritematoso sistemico);
  - se ha il cancro;
  - se un suo parente stretto, ha presentato in giovane età la formazione di un coagulo di sangue (trombosi) nella gamba, nel polmone o in un altro organo;
  - se ha un qualsiasi problema di coagulazione del sangue (ad esempio mancanza di antitrombina, di proteina S o proteina C o una combinazione di alterazioni) che necessita di un trattamento a lungo termine con un medicinale che previene la formazione di coaguli di sangue.

In tutti i casi sopra riportati, è necessario utilizzare il medicinale con cautela e sotto lo stretto controllo del medico al quale andrà riferito qualsiasi sintomo tromboembolico come gonfiore accompagnato da dolore di una gamba, dolore improvviso al torace, difficoltà a respirare (dispnea).

- **malattia coronarica:** se è una donna che ha superato i 60 anni di età ha una probabilità leggermente maggiore di sviluppare disturbi al cuore, rispetto alle donne che non usano questo medicinale. Se ha subito un intervento chirurgico nel quale le è stato rimosso l'utero, non sembra ci sia un rischio maggiore di sviluppare malattie del cuore;
- **ictus:** il rischio di presentare un danno ai vasi sanguigni del cervello (ictus) in seguito all'uso di questo medicinale aumenta con l'età;
- **probabile demenza** nelle donne che iniziano ad utilizzare questo medicinale dopo i 65 anni di età.

I rischi associati alla Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) in giovani donne, nel trattamento della menopausa prematura, sono limitati.

### **Altri medicinali e EPIESTROL**

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta assumendo i seguenti medicinali:

- **anticonvulsivanti**, come fenobarbital, fenitoina, carbamazepina, utilizzati per il trattamento delle convulsioni;
- **antinfettivi** come rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, utilizzati per il trattamento delle infezioni;
- **medicinali per il trattamento dell'AIDS**, come ritonavir e nelfinavir;
- **preparazioni contenenti l'erba di S. Giovanni** (*Hypericum perforatum*), utilizzati per il trattamento della depressione.

Sebbene i preparati transdermici siano meno influenzati dall'uso concomitante di altre sostanze rispetto ai preparati orali, i medicinali sopra elencati possono ridurre l'efficacia di EPIESTROL e provocare un'alterazione del sanguinamento uterino.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

#### Gravidanza

EPIESTROL non è indicato durante la gravidanza.

Se è o ha il sospetto di essere in gravidanza, non usi questo medicinale.

In caso di gravidanza accertata durante la terapia con questo medicinale, sospenda immediatamente il trattamento.

#### Allattamento

L'uso di EPIESTROL non è indicato durante l'allattamento. Pertanto, se sta allattando al seno non usi questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

## **3. Come usare EPIESTROL**

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

### **Dose e tempo di somministrazione**

EPIESTROL è un cerotto a base di solo estrogeno da applicare sulla pelle.

La dose raccomandata è di 1 cerotto da applicare sulla pelle 2 volte alla settimana, in modo da assicurare una somministrazione continua di ormone.

Ogni 3-4 giorni è necessario quindi rimuovere il cerotto e applicarne uno nuovo. Sono disponibili tre dosaggi di EPIESTROL:

- EPIESTROL 25 microgrammi;
- EPIESTROL 50 microgrammi;
- EPIESTROL 100 microgrammi.

Il medico stabilirà la dose in base al singolo caso, alla sua risposta al trattamento e alla comparsa di eventuali sintomi da sovradosaggio come tensione mammaria e/o sanguinamenti della vagina.

Per l'inizio e la continuazione del trattamento dei sintomi della post-menopausa, deve essere usata la dose efficace più bassa e per il periodo di tempo più breve possibile.

Non dovrebbe essere superata la dose massima di 100 µg al giorno.

EPIESTROL viene usato generalmente per un trattamento ciclico di 3 settimane (6 applicazioni) seguito da una settimana senza terapia. Durante questa settimana possono manifestarsi sanguinamenti vaginali.

Se durante il trattamento manifesta effetti indesiderati o sintomi da sovradosaggio, quali tensione mammaria e/o sanguinamenti della vagina, informi il medico che ridurrà la dose di EPIESTROL.

Se ha un utero intatto, il medico le consiglierà di associare il trattamento con EPIESTROL ad un ormone progestinico, per almeno 12-14 giorni di ogni mese (ciclo di 28 giorni), per prevenire un ispessimento della mucosa dell'utero (iperplasia dell'endometrio) (Vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

A meno che non vi sia una precedente diagnosi di presenza del rivestimento interno dell'utero in sedi anormali (endometriosi), l'aggiunta di un progestinico non è raccomandata se il suo utero è stato rimosso, tramite un intervento chirurgico.

Il medico potrà decidere di impiegare uno dei seguenti **schemi terapeutici**:

• **Ciclico**

EPIESTROL è somministrato ciclicamente, con un intervallo di sospensione del trattamento, di solito 21 giorni di trattamento e 7 giorni di sospensione. L'ormone progestinico è solitamente somministrato per 12-14 giorni del ciclo. Questo significa che 3 cerotti vengono applicati senza somministrazione giornaliera orale del progestinico e 3 cerotti vengono applicati con somministrazione giornaliera orale del progestinico. Successivamente, per 1 settimana, non vengono somministrati ormoni. Durante questo periodo di sospensione, si può verificare sanguinamento.

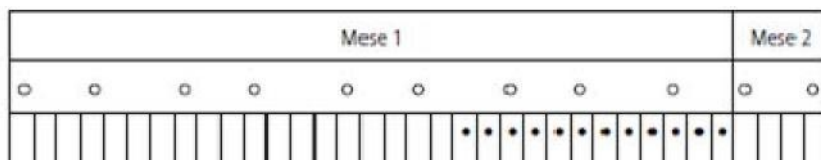
Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4	Settimana 1
○ ○	○ ○	○ ○		○ ○
	● ● ● ● ●	● ● ● ● ●		

○ = applicazione di EPIESTROL

● = somministrazione del progestinico

- **Continuo sequenziale**

EPIESTROL è somministrato senza interruzioni. L'ormone progestinico è solitamente somministrato per 12-14 giorni durante ogni mese (ciclo di 28 giorni). Si può verificare sanguinamento nel periodo di sospensione. Questo tipo di trattamento è raccomandato se manifesta sintomi marcati, dovuti alla carenza di estrogeni, durante gli intervalli senza terapia.



○ = applicazione di EPIESTROL

● = somministrazione del progestinico

- **Continuo combinato**

EPIESTROL e l'ormone progestinico sono somministrati ogni giorno senza interruzione.

Se non è già in trattamento con questi ormoni, può iniziare la terapia con EPIESTROL in qualsiasi momento.

Se sta già seguendo una terapia ciclica o sequenziale con due ormoni (estrogeno/progestinica), completi questo trattamento prima di usare EPIESTROL. Il momento più opportuno per iniziare la terapia è il primo giorno di sanguinamento durante il periodo di sospensione. Se invece sta già seguendo una terapia continua combinata con due ormoni (estrogeno/progestinica), può passare direttamente al trattamento con EPIESTROL.

**Modo di somministrazione**

Ogni astuccio contiene 8 cerotti confezionati individualmente in bustine. Per un uso corretto del medicinale, segua attentamente le istruzioni riportate di seguito:

- Apra la bustina strappandola a partire dalla tacca segnata (non usare forbici per evitare di danneggiare il cerotto) ed estraiga il cerotto (fig. 1-2).

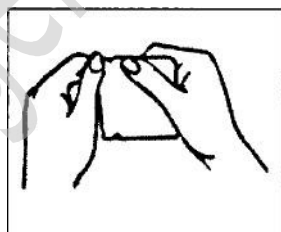


fig. 1

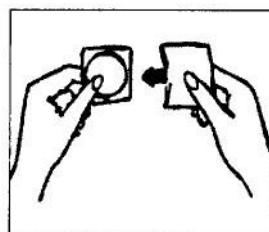


fig. 2

- Ogni cerotto di EPIESTROL è costituito da due parti: il cerotto vero e proprio, che contiene il principio attivo, ed un foglio protettivo trasparente, con un rilievo circolare a punti ed un logo bianco, che deve essere rimosso prima dell'uso.



- Mantenga il cerotto tra il pollice e l'indice, nella parte più piccola del foglio protettivo delimitata da una tacca (fig. 3), stacchi la parte più grande del foglio protettivo con l'altra mano e la elimini (fig. 4)

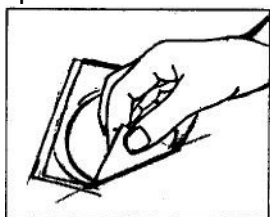


fig. 3

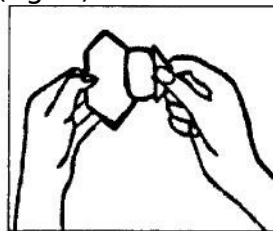


fig. 4

- Eviti di toccare la parte adesiva del cerotto.
- Applichi il cerotto sulla pelle dei fianchi, della parte bassa della schiena (regione lombare) o dell'addome (addominale) mantenendo sempre il cerotto tra il pollice e l'indice, nella parte ancora coperta dal foglio protettivo (fig. 5). La pelle nel luogo dell'applicazione deve essere pulita, asciutta, non unta e non deve presentare arrossamenti o irritazioni. Eviti di applicare il cerotto su parti del corpo che possono formare grosse pieghe durante i movimenti o in cui il cerotto potrebbe staccarsi in seguito a movimenti o sfregamenti.



fig. 5

- EPIESTROL non deve essere applicato sul seno.
  - Stacchi la parte di foglio protettivo ancora rimasta e prema bene su tutta la superficie del cerotto per circa 10 secondi.
  - Ripassi di nuovo con un dito lungo i margini per garantire una buona adesione. In questo modo il cerotto dovrebbe aderire alla pelle senza problemi per un periodo di 4 giorni.
- Non applichi i cerotti per 2 volte consecutive nella stessa sede.
  - Sostituisca il cerotto 2 volte alla settimana in modo da assicurare una somministrazione continua di principio attivo. Se ad esempio ha iniziato la terapia il lunedì o il giovedì, sostituisca il cerotto il giovedì o il lunedì successivo.
- Se il cerotto dovesse staccarsi, lo sostituisca con uno nuovo, rispettando lo schema iniziale.
- I cerotti usati devono essere piegati con la parte adesiva all'interno e poi eliminati.

Se applica correttamente il cerotto, il bagno o la doccia non dovrebbero comportare problemi. Tuttavia, dopo un bagno molto caldo oppure una sauna, il cerotto potrebbe staccarsi. In tal caso, è necessario sostituirlo con un nuovo cerotto. Possibilmente la sauna dovrebbe essere programmata per il giorno stabilito per il cambio del cerotto.

### **Se usa più EPIESTROL di quanto deve**

È improbabile che si verifichi un sovradosaggio. Tuttavia, i sintomi possono includere: nausea,

vomito, sonnolenza, capogiri, arresto del sanguinamento, tensione al seno e sanguinamenti vaginali.  
Se dovesse manifestare questi sintomi, rimuova il cerotto ed informi il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

#### **Se dimentica di usare EPIESTROL**

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

Se nel giorno previsto, per dimenticanza il cerotto non è stato sostituito, provveda al più presto alla sua sostituzione. Effettui in seguito la regolare applicazione di un nuovo cerotto, rispettando le date precedentemente fissate. La mancata somministrazione di una o più dosi può aumentare la probabilità che si verifichi un sanguinamento della vagina o piccole perdite intermestruali (spotting).

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.

Si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

**Comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- aumento o diminuzione del peso corporeo;
- mal di testa (cefalea);
- irritabilità
- dolore all'addome,
- nausea;
- crampi
- meteorismo
- irritazione della pelle (eruzione cutanea), prurito;
- abbondanti perdite di sangue dall'utero, al di fuori dei periodi mestruali (metrorragia);
- sanguinamento dell'utero/della vagina incluse le piccole perdite intermestruali (spotting);
- iperplasia endometriale;
- ritenzione idrica con edema;
- sensazione di pesantezza agli arti inferiori.

**Non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- infezione della vagina dovuta a funghi (candidiasi vaginale);
- reazioni allergiche (di ipersensibilità);
- depressione;
- capogiro;
- disturbi della vista;
- aumento della pressione arteriosa;
- palpitazioni;
- difficoltà a digerire (dispepsia);
- malattia della cistifellea (patologia della colecisti);

- presenza di noduli della pelle (eritema nodoso), irritazione della pelle accompagnata da prurito (orticaria);
- dolore alle mammelle, tensione mammaria;
- gonfiore dovuto ad un accumulo di liquidi (edema)
- coagulazione ematica.

**Rari** (possono interessare fino a 1 persona su 1000)

- ansia, diminuzione o aumento del desiderio sessuale;
- mal di testa (emicrania)
- peggioramento di uno stato epilettico;
- intolleranza alle lenti a contatto;
- tromboembolia venosa;
- gonfiore allo stomaco e all'intestino, vomito;
- dermatite allergica da contatto;
- pigmentazione post-infiammatoria reversibile;
- prurito generalizzato ed esantema;
- crescita eccessiva dei peli (irsutismo), acne;
- crampi ai muscoli;
- tumori uterini;
- dolori mestruali (dismenorrea), perdite vaginali, sindrome di tipo premestruale, aumento del volume del seno;
- affaticamento
- reazioni anafilattiche (a volte nelle pazienti con presenza di anamnesi di reazioni allergiche).

**Frequenza non nota** (la cui frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

- tumori benigni, maligni e non specifici (inclusi cisti e polipi)
- cancro al seno,
- tumori benigni e maligni estrogeno-dipendenti, per es. cancro dell'endometrio, cancro dell'ovaio, aumento delle dimensioni dei tumori benigni dell'utero (leiomiomi);
- probabile demenza nelle donne di età superiore ai 65 anni, malattia caratterizzata da movimenti involontari non coordinati (corea), esacerbazione dell'epilessia;
- formazione di coaguli di sangue all'interno delle vene e delle arterie (tromboembolia venosa e arterioso);
- danno ai vasi sanguigni del cervello (ictus).
- infiammazione del pancreas (pancreatite) in donne con preesistenti livelli elevati di grassi nel sangue (preesistente trigliceridemia);
- malattia del reflusso gastro-esofageo;
- alterazione della funzionalità del fegato, talvolta con ittero (colorazione giallastra della pelle e del bianco degli occhi);
- alterazioni della pelle e del tessuto sotto la pelle: alterazione della colorazione della pelle, soprattutto del viso o del collo (cloasma), irritazione della pelle con arrossamenti o piaghe (eritema multiforme), rapido gonfiore della cute, della mucosa e dei tessuti sottomucosi (angioedema);
- colorazione rossa della pelle per perdita di integrità o funzionalità dei vasi sanguigni (porpora vascolare);
- eritema con e senza prurito; incontinenza urinaria;
- noduli al seno (mastopatia fibrocistica)

## Segnalazione degli effetti indesiderati

Se 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 <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 EPIESTROL

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

Conservi il medicinale nelle bustine ben chiuse, a temperatura inferiore a 25°C.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scadenza". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese e al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

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.

### 3. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### Cosa contiene EPIESTROL

##### **EPIESTROL 25 microgrammi/24 ore cerotti transdermici**

- Il principio attivo è estradiolo. Ogni cerotto transdermico contiene 2 mg di estradiolo. Il rilascio giornaliero di EPIESTROL 25 microgrammi/24 ore cerotti transdermici è di 25 µg di estradiolo.
- Gli altri componenti sono: copolimeri acrilici.

##### **EPIESTROL 50 microgrammi/24 ore cerotti transdermici**

- Il principio attivo è estradiolo. Ogni cerotto transdermico contiene 4 mg di estradiolo. Il rilascio giornaliero di EPIESTROL 50 microgrammi/24 ore cerotti transdermici è di 50 µg di estradiolo.
- Gli altri componenti sono: copolimeri acrilici.

##### **EPIESTROL 100 microgrammi/24 ore cerotti transdermici**

- Il principio attivo è estradiolo. Ogni cerotto transdermico contiene 8 mg di estradiolo. Il rilascio giornaliero di EPIESTROL 100 microgrammi/24 ore cerotti transdermici è di 100 µg di estradiolo.
- Gli altri componenti sono: copolimeri acrilici.

I sistemi transdermici sono coperti da un foglio protettivo trasparente di poliestere che viene staccato prima dell'uso. La pellicola di supporto è costituita da polietilene tereftalato laccato.

## **Descrizione dell'aspetto di EPIESTROL e contenuto della confezione**

### **EPIESTROL 25 microgrammi/24 ore cerotti trasdermici**

Astuccio da 8 cerotti trasdermici. Ogni cerotto è confezionato in una bustina protettiva termosaldata con interno in alluminio.

### **EPIESTROL 50 microgrammi/24 ore cerotti trasdermici**

Astuccio da 8 cerotti trasdermici. Ogni cerotto è confezionato in una bustina protettiva termosaldata con interno in alluminio.

### **EPIESTROL 100 microgrammi/24 ore cerotti trasdermici**

Astuccio da 8 cerotti trasdermici. Ogni cerotto è confezionato in una bustina protettiva termosaldata con interno in alluminio.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

ROTTAPHARM S.p.A. - Galleria Unione, 5 - 20122 Milano

### **Produttore**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg v.d. Höhe - Germania

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

## Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

**EPIESTROL-Septem 25 microgrammi/24 ore, cerotto transdermico"**

**EPIESTROL-Septem 50 microgrammi/24 ore, cerotto transdermico"**

**EPIESTROL-Septem 75 microgrammi/24 ore, cerotto transdermico"**  
**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 EPIESTROL Septem e a cosa serve
- 2 Cosa deve sapere prima di usare EPIESTROL Septem
- 3 Come usare EPIESTROL Septem
- 4 Possibili effetti indesiderati
- 5 Come conservare EPIESTROL Septem
- 6 Contenuto della confezione e altre informazioni

### **1. Che cos'è EPIESTROL Septem e a cosa serve**

EPIESTROL Septem è una terapia ormonale sostitutiva (TOS). Contiene 17-β estradiolo. EPIESTROL Septem è utilizzato nelle donne in postmenopausa nelle quali siano trascorsi almeno 6 mesi dalle ultime mestruazioni naturali.

EPIESTROL Septem è usato per:

#### **Alleviare i sintomi che si manifestano dopo la menopausa**

Nel corso della menopausa, la quantità di estrogeni prodotta dal corpo di una donna si riduce notevolmente. Ciò può provocare sintomi quali forte sensazione di calore al viso, al collo e al torace (le cosiddette "vampate"). EPIESTROL Septem allevia questi sintomi che si presentano dopo la menopausa. Le verrà prescritto EPIESTROL Septem soltanto se i suoi sintomi pregiudicano seriamente la sua vita quotidiana.

### **2. Cosa deve sapere prima di usare EPIESTROL Septem**

#### **Storia medica e controlli regolari**

L'uso della TOS comporta rischi che devono essere valutati prima di decidere se iniziare ad assumerla o continuare a farlo.

L'esperienza nel trattamento di donne in menopausa precoce (dovuta a insufficienza ovarica o chirurgia) è limitata. Se lei è in menopausa precoce, i rischi legati all'utilizzo della TOS potrebbero essere diversi. Ne parli con il medico.

Prima di iniziare (o riprendere) la TOS, il medico le porrà domande sulla sua storia medica personale e familiare. Il medico potrebbe decidere di eseguire un esame obiettivo. Questo esame potrebbe includere la valutazione del seno e/o un esame interno, se necessario.

Una volta iniziata la terapia con EPIESTROL Septem dovrà recarsi dal medico per controlli regolari (a cadenza almeno annuale). In occasione di questi controlli, la invitiamo a discutere con il medico i benefici e i rischi della prosecuzione della terapia con EPIESTROL-Septem.

Dovrà sottoporsi a regolari esami del seno, secondo le raccomandazioni che riceverà dal medico.

### **Non utilizzi EPIESTROL Septem**

se una delle seguenti situazioni la riguarda. Se non è sicura di aver compreso uno o più dei seguenti punti, **si rivolga al medico** prima di utilizzare EPIESTROL Septem.

Non utilizzi EPIESTROL-Septem

- Se ha o ha avuto un **tumore al seno**, o se i medici sospettano la presenza di un tumore al seno
- Se ha un **tumore sensibile agli estrogeni**, ad esempio un tumore al tessuto di rivestimento dell'utero (endometrio), o se i medici sospettano la presenza di un tumore dell'endometrio
- Se presenta un **sanguinamento vaginale di origine sconosciuta**
- Se presenta un **eccessivo ispessimento del tessuto di rivestimento dell'utero** (iperplasia endometriale) che non è oggetto di una terapia
- Se ha o ha avuto in passato un **coagulo di sangue in una vena** (trombosi), ad esempio delle gambe (trombosi venosa profonda) o dei polmoni (embolia polmonare)
- Se ha un **disturbo della coagulazione del sangue** (ad esempio una carenza di proteina C, proteina S o di antitrombina)
- Se ha o ha recentemente avuto una malattia causata dalla formazione di coaguli di sangue nelle arterie, ad esempio **attacco di cuore, ictus o angina**
- Se ha o ha avuto una **malattia del fegato** e i valori dei test di funzionalità epatica non sono ritornati nella norma
- Se soffre di un raro problema del sangue chiamato porfiria, che viene trasmesso per via ereditaria
- Se è **allergica** (ipersensibile) all'estradiolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di EPIESTROL Septem (elencati al paragrafo 6 "Altre informazioni").

Se una qualsiasi delle situazioni sopracitate compare per la prima volta durante l'uso di EPIESTROL Septem, lo sospenda subito e consulti il medico immediatamente.

### **Quando l'assunzione di EPIESTROL-Septem richiede un'attenzione particolare**

Prima di iniziare il trattamento, informi il medico se ha o ha avuto in passato uno dei seguenti problemi, poiché potrebbero ripresentarsi o peggiorare durante il trattamento con EPIESTROL Septem. In questo caso, dovrà recarsi dal medico più frequentemente per sottoporsi a controlli:

- Fibromi all'interno dell'utero
- Crescita del tessuto di rivestimento dell'utero all'esterno dell'utero stesso (endometriosi) o storia di eccessiva crescita del tessuto di rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale)

- Aumento del rischio di sviluppare coaguli di sangue (vedere "coaguli di sangue in una vena (trombosi)")
- Aumento del rischio di sviluppare un tumore sensibile agli estrogeni (ad esempio se la propria madre, o una sorella o una nonna hanno avuto un tumore al seno)
- Pressione sanguigna elevata
- Un disturbo del fegato, ad esempio un tumore benigno del fegato
- Diabete
- Calcoli biliari
- Emicrania o gravi mal di testa
- Una malattia del sistema immunitario che colpisce molti organi del corpo (lupus eritematoso sistemico, LES)
- Epilessia
- Asma
- Una malattia che colpisce i timpani e l'udito (otosclerosi)
- Un livello molto elevato di grassi nel sangue (trigliceridi)
- Ritenzione idrica dovuta a problemi cardiaci o renali

### **Smetta di prendere EPIESTROL Septem e consulti immediatamente un medico**

Se nota una qualsiasi delle seguenti condizioni durante l'assunzione della TOS:

- Una qualsiasi delle condizioni menzionate nel paragrafo "NON utilizzi EPIESTROL Septem"
- Ingiallimento della pelle o della parte bianca degli occhi (ittero). Potrebbero essere segni di una malattia del fegato
- Marcato aumento della pressione sanguigna (i cui sintomi possono includere mal di testa, stanchezza, capogiri)
- Mal di testa di tipo emicranico che si manifesta per la prima volta
- Se inizia una gravidanza
- Se nota segni di un coagulo di sangue, quali:
  - Rigonfiamento doloroso e arrossamento delle gambe
  - Improvviso dolore al petto
  - Difficoltà di respirazione

Per maggiori informazioni, vedere "Coaguli di sangue in una vena (trombosi)"

1

**NB:** EPIESTROL Septem non è un contraccettivo. Se sono trascorsi meno di 12 mesi dalle ultime mestruazioni o se lei ha meno di 50 anni, potrebbe comunque dover usare un metodo contraccettivo aggiuntivo per prevenire una gravidanza. Chieda consiglio al medico.

### **La TOS e i tumori**

#### **Eccessivo ispessimento del tessuto di rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale) e tumore del tessuto di rivestimento dell'utero (tumore dell'endometrio)**

L'assunzione di una TOS a base di soli estrogeni aumenta il rischio di manifestare un ispessimento eccessivo del tessuto di rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale) e di sviluppare un tumore del tessuto di rivestimento dell'utero (tumore dell'endometrio).



Assumere un progestinico in aggiunta agli estrogeni per almeno 12 giorni di ciascun ciclo da 28 giorni protegge da questo rischio supplementare. Pertanto, se lei ha ancora l'utero, il medico le prescriverà un progestinico da assumere separatamente. Se è stata sottoposta all'asportazione dell'utero (isterectomia), discuta con il medico la possibilità di assumere in sicurezza questo prodotto senza l'associazione di un progestinico.

Nelle donne che hanno ancora l'utero e non assumono una TOS, in media 5 su 1000 ricevono una diagnosi di tumore dell'endometrio tra i 50 e i 65 anni. Per le donne di età compresa tra i 50 e i 65 anni che hanno ancora l'utero e assumono una TOS a base di soli estrogeni, tra 10 e 60 donne su 1000 ricevono una diagnosi di tumore dell'endometrio (ossia tra 5 e 55 casi in più), in funzione della dose e della durata dell'assunzione.

EPIESTROL Septem 75 contiene una dose di estrogeni più elevata di altri prodotti per la TOS a base di soli estrogeni. Il rischio di sviluppare un tumore dell'endometrio durante l'utilizzo di EPIESTROL Septem 75 unitamente a un progestinico non è noto.

### **Sanguinamento inatteso**

Durante la terapia con EPIESTROL Septem, una volta al mese avrà un sanguinamento (cosiddetto "sanguinamento da sospensione"). Tuttavia, se oltre al sanguinamento mensile osserva un sanguinamento inatteso o *spotting* (gocce di sangue) che:

- Si protrae oltre i primi 6 mesi
- Si presenta dopo più di 6 mesi dall'inizio dell'assunzione di EPIESTROL Septem

Continua anche dopo aver interrotto EPIESTROL Septem

**consulti il medico prima possibile**

### **Tumore al seno**

Le evidenze indicano che l'assunzione di una TOS estroprogestinica combinata e possibilmente anche di una TOS a base di soli estrogeni aumenta il rischio di sviluppare un tumore al seno. Questo rischio supplementare dipende dalla durata di assunzione della TOS. Il rischio aggiuntivo risulta evidente dopo alcuni anni. Dopo pochi anni dall'interruzione del trattamento (al massimo 5) ritorna però alla normalità.

Per le donne sottoposte ad asportazione dell'utero che assumono una TOS a base di soli estrogeni per 5 anni il rischio noto è minimo o assente.

#### *Confronti*

Le donne di età compresa tra 50 e 79 anni che non assumono una TOS in media ricevono una diagnosi di tumore al seno in un arco di 5 anni in 9-17 casi su 1000. Per le donne di età compresa tra 50 e 79 anni che assumono una TOS estroprogestinica per 5 anni, i casi sono tra i 13 e i 23 ogni 1000 utilizzatrici (ossia dai 4 ai 6 casi in più).

- **Controlli regolarmente il proprio seno. Consulti il medico se nota qualsiasi cambiamento, quali:**
  - Corrugamento della cute
  - Variazioni dell'aspetto dei capezzoli
  - Noduli visibili o palpabili

Inoltre, si consiglia di partecipare ai programmi di screening mammografico, quando offerti. Per lo screening mammografico, è importante che lei informi l'infermiere/l'operatore sanitario che esegue i raggi x che lei è sottoposta a

terapia ormonale sostitutiva, in quanto questo trattamento può aumentare la densità del seno che può influenzare l'esito della mammografia. Quando la densità del seno è aumentata, la mammografia può non rilevare tutti i noduli.

### **Tumore dell'ovaio**

Il tumore ovarico è raro - molto più raro del cancro al seno

L'uso della terapia ormonale sostitutiva a base di soli estrogeni o estroprogestinica combinata è stato associato ad un lieve aumento del rischio di cancro ovarico. Il rischio di cancro ovarico varia con l'età. Per esempio, nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non sono sottoposte ad una terapia ormonale sostitutiva, circa 2 donne su 2000 avranno una diagnosi di cancro ovarico nel corso di un periodo di 5 anni. Per le donne sottoposte a TOS per 5 anni, ci saranno circa 3 casi su 2000 (cioè circa 1 caso in più).

### **Effetti della TOS sul cuore e sulla circolazione**

#### **Coaguli di sangue in una vena (trombosi)**

Il rischio di formazione di **coaguli di sangue nelle vene** è dalle 1,3 alle 3 volte circa maggiore nelle utilizzatrici di TOS rispetto alle non utilizzatrici, soprattutto durante il primo anno di assunzione.

I coaguli di sangue possono essere gravi, e se uno arriva ai polmoni può causare dolore toracico, affanno, svenimento o persino morte.

Si hanno maggiori probabilità di sviluppare un coagulo di sangue nelle vene con l'avanzare dell'età e nelle circostanze elencate di seguito. Informi il medico se è in una di queste situazioni:

- Non è in grado di camminare a lungo per un intervento di chirurgia maggiore, una lesione o una malattia (vedere anche paragrafo 3 "Se deve sottoporsi a un intervento chirurgico")
- È gravemente sovrappeso (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Ha problemi di coagulazione del sangue che necessitano di essere trattati a lungo termine con un medicinale usato per prevenire la formazione di coaguli di sangue
- Uno dei suoi familiari ha avuto un coagulo di sangue alle gambe, ai polmoni o a un altro organo
- Soffre di lupus eritematoso sistemico (LES)
- Ha un tumore.

Per sapere quali sono i segni di un coagulo di sangue, vedere "Smetta di prendere EPIESTROL-Septem e consulti immediatamente un medico".

#### *Confronti*

Prendendo in esame donne cinquantenni che non stanno assumendo la TOS, in media ci si dovrebbero attendere dai 4 ai 7 casi di coagulo di sangue in una vena ogni 1000 soggetti in un intervallo di 5 anni.

Per le donne cinquantenni che stanno assumendo una TOS estroprogestinica da più di 5 anni, i casi sono tra i 9 e i 12 ogni 1000 utilizzatrici (ossia 5 casi in più).

Per le donne cinquantenni sottoposte ad asportazione dell'utero e che stanno assumendo una TOS a base di soli estrogeni da più di 5 anni, i casi sono tra i 5 e gli 8 ogni 1000 utilizzatrici (ossia 1 caso in più).

#### **Malattia cardiaca (attacco cardiaco)**

Non vi sono evidenze che la TOS prevenga l'attacco cardiaco.

Le donne sopra i 60 anni che assumono la TOS estroprogestinica hanno una probabilità lievemente maggiore di sviluppare una malattia cardiaca rispetto a quelle che non usano la TOS.

Per le donne sottoposte ad asportazione dell'utero e che stanno assumendo una terapia a base di soli estrogeni, non sussiste un aumento del rischio di sviluppare una malattia cardiaca.

### **Ictus**

Il rischio di manifestare un ictus è di circa 1,5 volte più alto nelle utilizzatrici della TOS rispetto alle non utilizzatrici. Il numero di casi supplementari di ictus dovuti all'uso della TOS aumenta con l'età. .

#### ***Confronti***

Prendendo in esame donne cinquantenni che non stanno assumendo la TOS, in media ci si dovrebbero attendere 8 casi di ictus ogni 1000 soggetti in un intervallo di 5 anni. Per le donne cinquantenni che stanno assumendo la TOS i casi saranno di 11 ogni 1000 utilizzatrici nell'arco di 5 anni (ossia 3 casi in più).

### **Altre patologie**

- La TOS non previene la perdita di memoria. Vi sono alcune evidenze che indicano un aumento del rischio di perdita di memoria nelle donne che iniziano ad assumere la TOS dopo i 65 anni di età. Chieda consiglio al medico.

### **Impiego di altri medicinali**

Alcuni medicinali potrebbero interferire con l'effetto di EPIESTROL-Septem. Ciò potrebbe provocare un sanguinamento irregolare. È il caso dei seguenti medicinali:

- Medicinali per l'**epilessia** (come fenobarbital, fenitoina e carbamazepina)
- Medicinali per la **tubercolosi** (come rifampicina, rifabutina)
- Medicinali per l'**infezione da HIV** (come nevirapina, efavirenz, ritonavir e nelfinavir)
- Rimedi a base di erbe contenenti l'Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*).  
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica, prodotti a base di erbe o altri prodotti naturali.

### **Esami di laboratorio**

Se deve sottoporsi a un esame del sangue, informi il medico o il personale del laboratorio che sta assumendo EPIESTROL Septem, poiché questo medicinale può influenzare i risultati di alcuni esami.

### **Gravidanza e allattamento**

EPIESTROLSeptem deve essere utilizzato soltanto in donne in postmenopausa. Se inizia una gravidanza, smetta di prendere EPIESTROL Septem e si rivolga al medico.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

EPIESTROL Septem non dovrebbe influire sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

### 3. Come usare EPIESTROL Septem

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

EPIESTROL Septem è disponibile in tre dosaggi: EPIESTROL Septem 25, 50 e 75. Sarà il medico a scegliere il cerotto EPIESTROL Septem più adatto a lei, sebbene nella maggior parte dei casi la terapia venga iniziata con il cerotto EPIESTROL-Septem 25. Durante il trattamento il medico aggiusterà la dose del cerotto in funzione dei suoi bisogni individuali e ciò dipenderà dall'efficacia del trattamento e dall'eventuale presenza di effetti indesiderati. Al momento di iniziare o proseguire la terapia, il medico cercherà di prescrivere il dosaggio di cerotto più basso per trattare i suoi sintomi per il più breve tempo possibile. Si rivolga al medico se ritiene che il dosaggio sia troppo forte o che non lo sia abbastanza.

Sanguinamento e gocce di sangue (spotting) possono verificarsi durante il primo mese di trattamento. Contatti il medico se tali episodi di sanguinamento improvviso o spotting compaiono dopo qualche tempo dall'inizio della terapia o continuano dopo la sospensione del trattamento.

#### Come applicare il cerotto

Il cerotto deve essere applicato sulla pelle pulita e asciutta e non sopra tagli, macchie o foruncoli, né in un'area dove si è appena applicata della crema, un idratante o del talco.

**NON DEVE** applicare i cerotti di EPIESTROL Septem sul seno o in prossimità di esso.

Il cerotto EPIESTROL Septem deve essere applicato sui fianchi, sulle natiche o sull'addome (vedere figura 1).

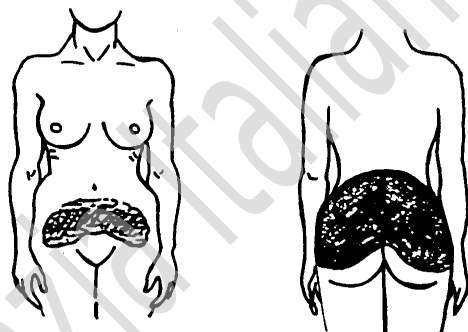


Figura 1

Le aree ombreggiate rappresentano zone adatte all'applicazione del cerotto. Non applicare il cerotto in una parte del corpo che si piega durante i movimenti o dove gli indumenti (per es. cinture elasticizzate) potrebbero farlo staccare.

Non applicare due cerotti consecutivamente sulla stessa zona.

Il cerotto EPIESTROL Septem deve essere applicato sulla pelle non appena viene tolto dalla sua bustina, procedendo nel seguente modo:

- (i) Aprire la bustina strappando lungo la linea preforata. Non utilizzare forbici (vedere figura 2).

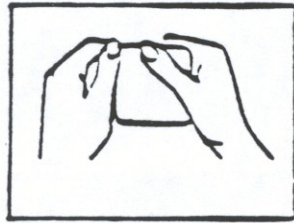


Figura 2

- (ii) Tenere il cerotto tra pollice e indice dove indicato (vedere figura 3).

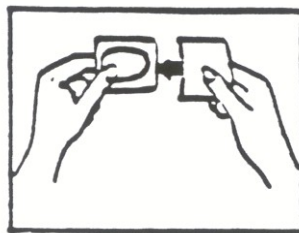


Figura 3

- (iii) Staccare il foglio protettivo con l'altra mano (vedere figura 4). Non toccare il lato adesivo del cerotto per evitare che non aderisca correttamente.

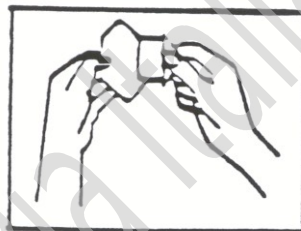


Figura 4

- (iv) Applicare la parte aperta del cerotto sulla pelle e rimuovere la restante parte del foglio protettivo. Premere in modo deciso per circa 10 secondi sull'intera superficie del cerotto. Far scorrere le dita lungo i bordi per verificare che il cerotto aderisca bene.

### **Con quale frequenza sostituire il cerotto**

Ogni cerotto contiene una quantità di ormoni sufficiente per diversi giorni. Per garantire un apporto costante di ormoni, il cerotto deve essere sostituito a intervalli di una settimana; ogni cerotto usato deve pertanto essere rimosso dopo sette giorni e sostituito con uno nuovo. Il cerotto può essere applicato in qualsiasi momento della giornata.

### **Cosa fare se un cerotto si stacca**

Se EPIESTROL Septem è applicato correttamente, è improbabile che si stacchi. Se tuttavia il cerotto si stacca, occorre sostituirlo con uno nuovo e sostituirlo nuovamente come d'abitudine nel giorno programmato.

Il cerotto dovrebbe resistere alla doccia o al bagno, ma potrebbe staccarsi in caso di sauna o di un bagno particolarmente caldo.

### **Come togliere il cerotto**

Per togliere il cerotto, afferrarlo a un'estremità e tirare in modo uniforme fino a quando si stacca. Dopo l'uso, piegare il cerotto in due con la parte adesiva rivolta verso l'interno e gettare in un cestino fuori dalla portata dei bambini.

### **Quando iniziare il trattamento**

Se non è attualmente in terapia con estrogeni, può iniziare il trattamento con EPIESTROL Septem in qualsiasi momento le risulti comodo.

Se attualmente sta utilizzando una terapia estroprogestinica ciclica o sequenziale, dovrà completare il ciclo di trattamento in corso prima di iniziare il trattamento con EPIESTROL Septem; il momento giusto per iniziare il trattamento con EPIESTROL-Septem è il primo giorno del sanguinamento da sospensione.

Se sta già assumendo una terapia estroprogestinica combinata continua, può passare direttamente alla terapia con EPIESTROL Septem.

### **Come assumere un progestinico in associazione a EPIESTROL Septem**

Se ha ancora l'utero, ossia non è stata sottoposta a isterectomia, il medico potrebbe prescrivere un progestinico da utilizzare insieme al cerotto EPIESTROL Septem per prevenire eventuali problemi dovuti a un accumulo del tessuto di rivestimento dell'utero, ossia l'iperplasia endometriale (vedere le avvertenze speciali sul tumore dell'endometrio).

Il medico le prescriverà il progestinico di solito per 12-14 giorni ogni mese del ciclo di 28 giorni.

Negli ultimi giorni del trattamento progestinico, o dopo la sua interruzione, potrebbe osservare un sanguinamento da sospensione (simile a una mestruazione).

### **Se usa più cerotti di EPIESTROL Septem di quanto deve**

Se accidentalmente applica troppi cerotti, potrebbe osservare una certa tensione al seno e/o emorragia vaginale, irritabilità, ansia, nausea, vomito, sonnolenza, capogiri, gonfiore all'addome o al bacino, flatulenza, ritenzione idrica e senso di pesantezza alle gambe. Gli effetti dell'uso di troppi cerotti possono essere interrotti con la semplice rimozione degli stessi.

Le suddette informazioni sono applicabili anche per casi di sovradosaggio nei bambini.

### **Se dimentica di sostituire il cerotto di EPIESTROL Septem**

Se dimentica di sostituire il cerotto al momento giusto, lo deve sostituire il prima possibile, e poi seguire lo schema originario per applicare il cerotto successivo. Se salta una dose, potrebbe aumentare la possibilità di manifestare sanguinamento da rottura o spotting.

### **Se interrompe il trattamento con EPIESTROL Septem**

Quando si interrompe il trattamento con EPIESTROL Septem si può osservare una ripresentazione dei sintomi della menopausa.

### **Se deve sottoporsi a un intervento chirurgico**

Se deve sottoporsi a un intervento chirurgico, informi il chirurgo che sta assumendo EPIESTROL Septem. Potrebbe dover interrompere la terapia con EPIESTROL Septem da 4 a 6 settimane circa prima dell'operazione per ridurre il

rischio di formazione di coaguli di sangue (vedere paragrafo 2, "Coaguli di sangue in una vena"). Chieda al medico quando ricominciare a usare EPIESTROL Septem.

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

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

Come tutti i medicinali, EPIESTROL-Septem può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le seguenti malattie sono riferite con una frequenza maggiore nelle donne che utilizzano una TOS rispetto alle non utilizzatrici:

- Tumore al seno
- Crescita anomala o tumore del tessuto di rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale o tumore)
- Tumore dell'ovaio
- Coaguli di sangue nelle vene delle gambe o nei polmoni (tromboembolia venosa)
- Malattia cardiaca
- Ictus
- Probabile perdita di memoria se la TOS viene iniziata dopo i 65 anni

Per ulteriori informazioni su questi effetti indesiderati, vedere paragrafo 2.

La TOS si può associare ai seguenti effetti indesiderati:

**Effetti indesiderati comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 10

- Mal di testa
- Nausea
- Dolore addominale
- Perdita di sangue di origine uterina al di fuori del periodo mestruale (metrorragia),
- Emorragia uterina/vaginale, incluso spotting
- Variazioni del peso corporeo
- Eruzione cutanea (pelle arrossata e infiammata)
- Prurito.

**Effetti indesiderati non comuni:** possono interessare fino a 1 persona su 100

- Candidosi vaginale
- Capogiri
- Reazioni di ipersensibilità
- Umore depresso
- Disturbi della vista
- Palpitazioni (battito cardiaco irregolare)
- Dispepsia (digestione difficoltosa o disturbata)
- Malattia a carico della colecisti (colecistopatia)
- Eritema nodoso (formazione di noduli rossi e dolorosi sulla pelle)
- Orticaria
- Dolore e tensione al seno
- Edema (volume di liquidi eccessivo e anomalo nel sistema circolatorio o nei tessuti).

**Effetti indesiderati rari:** possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- Alterazioni della libido
- Irritazione degli occhi durante l'uso di lenti a contatto
- Ansia
- Emicrania
- Gonfiore (senso di pienezza o gonfiore dell'addome dopo i pasti)
- Vomito
- Irsutismo (eccessiva crescita dei peli del viso o del corpo)
- Acne (foruncoli sul viso, sul torace e sulla schiena)
- Crampi muscolari
- Dismenorrea (crampi dolorosi durante le mestruazioni)
- Perdite vaginali
- Sindrome di tipo premenstruale (sintomi fisici che si manifestano tra l'ovulazione e l'insorgenza della mestruazione, quali tensione del seno, mal di schiena, crampi addominali, mal di testa e alterazione dell'appetito, nonché sintomi psicologici, quali ansia, depressione e irrequietezza)
- Aumento del seno
- Affaticamento (senso di spossatezza fisica e/o mentale).

In associazione al trattamento con estradiolo sono stati segnalati altri effetti indesiderati (con frequenza non nota):

- cancro della mammella, tumori benigni o maligni che possono essere influenzati dai livelli di estrogeni, come il cancro del rivestimento dell'utero (cancro dell'endometrio), cancro dell'ovaio, aumento delle dimensioni del leiomioma (tumore benigno dell'utero);
- peggioramento delle convulsioni (epilessia), contrazioni muscolari che non possono essere controllate (corea);
- ictus;
- presenza di coaguli di sangue nelle arterie (tromboembolia arteriosa), angina e attacco cardiaco;
- presenza di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni (tromboembolia venosa o embolia polmonare);
- infiammazione del pancreas (pancreatite) nelle donne con pre-esistenti livelli elevati nel sangue di alcuni grassi (ipertrigliceridemia);
- malattia da reflusso gastroesofageo;
- anormale funzionalità del fegato, a volte caratterizzata da ingiallimento della pelle (ittero); gonfiore della pelle intorno al viso e alla gola, che può causare difficoltà nella respirazione (angioedema); eruzione cutanea con macchie rosse o lesioni dalla forma "a bersaglio" (eritema multiforme)
- porpora vascolare (infiammazione dei vasi sanguigni che provoca la comparsa di macchie porpora sulla pelle)
- **scolorimento del colore della** pelle, specialmente del volto o del collo, nota come "macchie gravidiche" (cloasma)
- reazioni nel sito di applicazione come arrossamento della pelle con o senza sensazione di prurito;
- incontinenza urinaria;
- mammelle dolenti con presenza di noduli (mastopatia fibrocistica).

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se 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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.



Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare EPIESTROL Septem**

**Conservi EPIESTROL Septem fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

Non conservare EPIESTROL Septem a temperatura superiore ai 25°C.

EPIESTROL Septem deve essere conservato nella sua bustina sigillata.

Non usi EPIESTROL Septem dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola o sulle bustine, dopo "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Dopo l'uso, piegare il cerotto in due con la parte adesiva rivolta verso l'interno e gettare in un cestino fuori dalla portata dei bambini.

I cerotti rimanenti non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda 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 EPIESTROL Septem**

EPIESTROL Septem cerotti contiene l'ormone estrogeno 17-β estradiolo. I cerotti con dorso adesivo vengono applicati sulla pelle e l'ormone passa in modo continuativo attraverso la pelle raggiungendo il corpo.

### **EPIESTROL Septem cerotti è solo per uso esterno.**

EPIESTROL Septem cerotti è disponibile in tre dosaggi:

EPIESTROL-Septem 25: contiene 2,5 mg del principio attivo estradiolo (come emiidrato) e rilascia circa 25 microgrammi di estradiolo al giorno (nell'arco di 24 ore).

EPIESTROL-Septem 50: contiene 5,0 mg del principio attivo estradiolo (come emiidrato) e rilascia circa 50 microgrammi di estradiolo al giorno (nell'arco di 24 ore).

EPIESTROL-Septem 75: contiene 7,5 mg del principio attivo estradiolo (come emiidrato) e rilascia circa 75 microgrammi di estradiolo al giorno (nell'arco di 24 ore).

Gli altri componenti sono sostanze adesive (copolimeri acrilici), una pellicola di supporto (polietilene tereftalato) e un foglio protettivo (polietilene tereftalato siliconato), da rimuovere prima dell'uso.

### **Descrizione dell'aspetto di EPIESTROL Septem e contenuto della confezione**

EPIESTROL Septem consiste in cerotti transdermici confezionati singolarmente in bustine protettive.

EPIESTROL Septem cerotti è distribuito in scatole che contengono 4 o 12 cerotti.

### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ROTTAPHARM S.p.A. Galleria Unione, 5 - 20122 Milano

**PRODUTTORE**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg - Germania

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

<b>Paese</b>	<b>Denominazione</b>
Francia	THAIS SEPT
Grecia	DERMESTRIL-Septem
Italia	EPIESTROL Septem
Portogallo	EPIESTROL-Septem
Regno Unito	EPIESTROL-Septem

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:**

Agenzia Italiana del Farmaco