

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### LIVIAL 2,5 mg compresse Tibolone

**Legga attentamente questo foglio, prima di prendere 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 Livial e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Livial
3. Come prendere Livial
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Livial
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

Livial è una Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS). Livial contiene il principio attivo tibolone, che appartiene ad un gruppo di medicinali con attività estrogenica. Livial è indicato nelle donne, in postmenopausa ovvero dopo almeno 12 mesi dalla loro ultima mestruazione naturale, nei seguenti casi:

##### **- Sollievo dai sintomi che compaiono dopo la menopausa**

Durante la menopausa, la quantità di ormoni (estrogeni) prodotti dall'organismo della donna diminuisce. La riduzione della quantità di ormoni può causare sintomi come sensazione di calore al viso, faccia, collo e torace (vampate di calore), sudorazione notturna, secchezza e fragilità della mucosa vaginale e disturbi all'apparato genito-urinario. Livial allevia questi sintomi dopo la menopausa. Livial le sarà prescritto dal medico soltanto se i sintomi ostacolano seriamente le normali attività quotidiane.

##### **- Prevenzione dell'osteoporosi**

Dopo la menopausa alcune donne possono sviluppare fragilità ossea con conseguente rischio di fratture (osteoporosi). Il medico, dopo aver valutato se lei ha un aumento del rischio di fratture a causa dell'osteoporosi e se altri medicinali non sono adatti per lei, le potrà prescrivere Livial per prevenire l'osteoporosi dopo la menopausa.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Livial**

**Prima di iniziare la terapia con Livial** il medico la informerà sui benefici e sui possibili rischi in seguito al trattamento con Livial. Sia prima che durante la terapia, il medico valuterà se Livial è adatto a lei. Sulla base del suo stato di salute generale, il medico deciderà il tipo e la frequenza dei controlli da eseguire. Se lei ha un parente stretto (madre, sorella, nonna) che ha sofferto di malattie causate da coaguli di sangue (trombosi venosa) o di cancro della mammella, lei potrebbe essere soggetta a rischi maggiori. Per questo motivo informi il medico su tutte le malattie gravi nella sua storia familiare, e se nota cambiamenti al seno.

Allo stesso modo, informi il medico se ha una menopausa prematura.

### **Non prenda Livial**

Se presenta una qualsiasi delle seguenti condizioni. Se non è sicura su uno qualsiasi dei punti di seguito riportati **parli con il medico** prima di prendere Livial.

- Se è allergica al tibolone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha o ha avuto **cancro della mammella**, o si sospetta che lei lo abbia.
- Se ha un cancro che è sensibile agli ormoni femminili (estrogeni) quale ad es. cancro della mucosa dell'utero (endometrio) o si sospetta che lei lo abbia.
- Se ha un qualsiasi sanguinamento vaginale insolito.
- Se ha ispessimento eccessivo della mucosa dell'utero (iperplasia endometriale) che non è trattato.
- Se ha o ha avuto un coagulo di sangue in una vena (trombosi), ad esempio nelle gambe (trombosi venosa profonda) o nei polmoni (embolia polmonare).
- Se ha un disturbo della coagulazione del sangue (come carenza di proteina C, proteina S, o antitrombina).
- Se ha o ha avuto di recente una malattia causata da coaguli di sangue nelle arterie, come un attacco di cuore (angina, infarto del miocardio), un accidente cerebrovascolare (ictus).
- Se ha o ha avuto una malattia del fegato e i valori di funzionalità del fegato non sono tornati nella norma.
- Se ha un raro problema del sangue chiamato "porfiria", una malattia familiare (ereditaria).
- Se è in gravidanza o pensa di essere in gravidanza.
- Se sta allattando.

Se una qualsiasi delle condizioni sopra menzionate si manifesta per la prima volta mentre sta prendendo Livial, smetta di prenderlo e consulti immediatamente il medico.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Livial.

Informi il medico se ha avuto uno qualsiasi dei seguenti problemi, in quanto possono manifestarsi nuovamente o peggiorare durante il trattamento con Livial:

- tumori benigni all'interno dell'utero (fibromi)
- crescita di mucosa uterina al di fuori dell'utero (endometriosi) o una storia di crescita anomala della mucosa uterina (iperplasia endometriale)
- fattori di rischio di sviluppare coaguli di sangue (vedere "Coaguli di sangue in una vena (trombosi)")
- aumento del rischio di sviluppare un cancro sensibile agli estrogeni (come ad esempio avere una madre, una sorella o una nonna che ha avuto cancro della mammella)
- pressione sanguigna alta (ipertensione)
- un problema al fegato, come un tumore benigno del fegato
- elevata quantità di zuccheri nel sangue (diabete)
- calcoli alla cistifellea
- emicrania o forti mal di testa
- una malattia del sistema immunitario che colpisce molti organi del corpo (lupus eritematoso sistemico, LES)
- epilessia
- asma
- una malattia che colpisce il timpano e compromette l'udito (otosclerosi)
- un livello molto alto di grassi nel sangue (ipertrigliceridemia)
- ritenzione di liquidi causata da problemi cardiaci o renali.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

Smetta di prendere Livial e consulti immediatamente il medico nelle seguenti situazioni:

- le condizioni menzionate nel paragrafo “Non prenda Livial”
- ingiallimento della cute e della parte bianca dell’occhio (ittero). Questi possono essere segni di una malattia del fegato
- un notevole aumento della pressione sanguigna (i sintomi possono essere mal di testa, stanchezza, vertigini)
- emicrania (mal di testa) che compare per la prima volta
- gravidanza
- segni di coagulazione del sangue, come:
  - rigonfiamento doloroso e arrossamento delle gambe
  - improvviso dolore toracico
  - difficoltà respiratoria.

**La Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) può aumentare il rischio delle seguenti condizioni cliniche:**

**Eccessivo ispessimento della mucosa uterina (iperplasia endometriale) e cancro della mucosa uterina (cancro dell’endometrio)**

Ci sono state segnalazioni e studi sull’aumentata crescita di cellule o cancro dell’endometrio nelle donne che usavano Livial. Il rischio di cancro dell’endometrio aumenta con la durata dell’uso.

**Sanguinamento irregolare**

Durante i primi 3-6 mesi del trattamento con Livial possono comparire sanguinamenti irregolari o gocce di sangue (spotting).

Tuttavia, consulti il medico al più presto se il sanguinamento irregolare:

- continua oltre i primi 6 mesi di trattamento con Livial
- compare dopo più di 6 mesi dall’inizio del trattamento con Livial
- continua dopo la sospensione del trattamento con Livial.

**Cancro della mammella**

Le evidenze mostrano che l’assunzione di tibolone aumenta il rischio di cancro della mammella. Il rischio aggiuntivo dipende dalla durata di utilizzo di tibolone. In studi con la TOS, dopo l’interruzione della TOS, il rischio aggiuntivo è diminuito con il tempo, ma tale rischio può persistere per 10 anni o più in caso di utilizzo della TOS da più di 5 anni. In riferimento a tibolone, non sono disponibili dati sulla persistenza del rischio dopo la relativa interruzione, ma non si può escludere un andamento simile.

Effettui regolarmente un esame al seno. Consulti immediatamente il medico se osserva eventuali alterazioni al seno, quali:

- formazioni di fossette o abbassamenti cutanei
- alterazioni del capezzolo
- masse riscontrabili alla vista o al tatto.

*Dati a confronto*

Le donne che assumono Livial hanno un rischio di sviluppare cancro della mammella minore rispetto a quelle che assumono una TOS combinata (estrogeni e progestinici, due tipi di ormoni) e un rischio paragonabile a quello delle donne che assumono una TOS a base di soli estrogeni.

**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).

Con l'uso di Livial, l'aumento del rischio di cancro dell'ovaio è simile agli altri tipi di TOS.

### **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 circa 1,3 – 3 volte superiore nei pazienti che usano la TOS rispetto a quelli che non la usano, soprattutto durante il primo anno di assunzione. I coaguli di sangue possono essere gravi e se uno di essi arriva ai polmoni, può causare dolore al torace, mancanza di respiro, svenimento o addirittura morte.

C'è una maggior probabilità di sviluppare coaguli di sangue con l'avanzamento dell'età e qualora sussista una delle seguenti condizioni, di cui informerà il medico:

- è incinta o ha recentemente avuto un bambino
- fa uso di estrogeni
- non è in grado di camminare a lungo perché ha subito un importante intervento chirurgico, un incidente o una malattia (vedere anche il paragrafo 3, “Se deve essere sottoposta ad un intervento chirurgico”)
- è fortemente sovrappeso (IMC (indice di massa corporea) > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- ha avuto un qualsiasi problema di coagulazione che ha richiesto trattamento a lungo termine con un medicinale usato per la prevenzione dei coaguli
- un suo parente stretto ha avuto coaguli nelle gambe, nei polmoni o in altri organi
- è affetta da lupus eritematoso sistemico (LES), una malattia del sistema immunitario
- ha un cancro.

Per conoscere come la formazione dei coaguli si manifesta nel suo corpo, consulti il paragrafo “Smetta di prendere Livial e consulti immediatamente il medico”.

#### *Dati a confronto*

Per le donne di età compresa tra 50 e 59 anni che non assumono la TOS, in un periodo di 5 anni ci si aspetta la formazione di un coagulo in una vena mediamente in 4-7 casi su 1.000 utilizzatrici.

Per le donne di età compresa tra 50 e 59 anni che assumono la TOS a base di estrogeni-progesterone, in un periodo di 5 anni ci si aspetta la formazione di un coagulo in una vena in 9-12 casi su 1.000 utilizzatrici (ossia 5 casi in più).

Con Livial l'aumento del rischio di formazione di un coagulo in una vena è inferiore rispetto a quanto osservato con altri tipi di TOS.

#### **Malattia cardiaca (attacco di cuore)**

Non è stato dimostrato che la TOS o Livial prevengano l'attacco di cuore (angina, infarto del miocardio).

Le donne di età superiore a 60 anni che usano la TOS a base di estrogeni-progesterone corrono un rischio lievemente superiore di sviluppare una malattia cardiaca rispetto a quelle che non assumono una TOS. Il rischio di malattia cardiaca dipende fortemente dall'età, di conseguenza, il numero di casi di malattia cardiaca dovuta all'uso di TOS a base di estrogeni-progesterone è molto basso nelle donne sane prossime alla menopausa, ma diventerà più elevato con l'aumentare dell'età.

Allo stato attuale delle conoscenze cliniche, il rischio di infarto del miocardio associato all'uso di Livial è comparabile con quello associato ad altri tipi di TOS.

#### **Ictus**

Una recente ricerca suggerisce che la TOS e Livial aumentano il rischio di avere un ictus. L'aumento del rischio è stato principalmente osservato nelle donne anziane in postmenopausa sopra i 60 anni di età.

### *Dati a confronto*

Per le donne di età compresa tra 50 e 59 anni che non prendono Livial, nell'arco di 5 anni, ci si aspettano circa 3 casi di ictus su 1.000 e 7 casi su 1.000 per le donne nella stessa fascia di età che assumono Livial (ossia 4 casi in più).

Per le donne di età compresa tra 60 e 69 anni che non prendono Livial, nell'arco di 5 anni, ci si aspettano circa 11 casi di ictus su 1.000 e 24 casi su 1.000 per le donne nella stessa fascia di età che assumono Livial (ossia 13 casi in più).

### **Altre condizioni**

La TOS non previene la perdita di memoria. Esistono alcune evidenze di un maggior rischio di perdita di memoria in donne che iniziano ad usare la TOS dopo i 65 anni.

### **Altri medicinali e Livial**

Alcuni medicinali elencati di seguito possono interferire con l'effetto di Livial, causando sanguinamento irregolare:

- medicinali contro l'eccessiva coagulazione del sangue (come warfarin)
- medicinali per il trattamento dell'epilessia (come fenobarbital, fenitoina e carbamazepina)
- medicinali per il trattamento della tubercolosi (come rifampicina)
- preparati a base di erbe contenenti l'Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

### **Livial con cibi e bevande**

Livial può essere assunto normalmente con cibo e bevande.

### **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 prima di prendere questo medicinale. Livial è indicato unicamente per le donne in postmenopausa.

Livial non è un contraccettivo. Se sono trascorsi meno di 12 mesi dall'ultima mestruazione o se lei ha meno di 50 anni, potrebbe ancora aver bisogno di utilizzare un sistema contraccettivo, al fine di evitare la gravidanza. Chiedi consiglio al medico.

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

Livial non esercita alcun effetto noto sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **Livial contiene lattosio**

Le compresse di Livial contengono lattosio. Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo consulti prima di prendere questo medicinale.

## **3. Come prendere Livial**

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

Livial deve essere assunto per via orale. La dose raccomandata è di una compressa al giorno. Le compresse di Livial devono essere ingerite con acqua o altra bevanda. Assuma la compressa ogni giorno alla stessa ora.

Sul contenitore delle compresse (blister) di Livial sono riportati i giorni della settimana. Inizi il trattamento prendendo la compressa contrassegnata con il giorno della settimana. Ad esempio, se fosse lunedì, assumi una compressa contrassegnata con lunedì sulla linea superiore del blister. Segui i giorni della settimana fino a che il blister sarà vuoto. Il giorno successivo inizi un nuovo blister. Non lasci alcuno spazio vuoto nel blister.

Livial non deve essere preso prima che siano trascorsi dodici mesi dall'ultima mestruazione spontanea. Se Livial viene preso prima, la possibilità che si verifichi sanguinamento vaginale irregolare può aumentare.

Il medico prescriverà la dose più bassa per trattare i suoi sintomi per il periodo necessario più breve. Consulti il medico se ha l'impressione che tale dose sia troppo forte o troppo debole.

#### **Se prende più Livial di quanto deve**

Se ha preso una dose eccessiva di Livial, si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.

Qualora venissero assunte più compresse contemporaneamente, non vi è motivo di grossa preoccupazione. Tuttavia deve riferirlo al medico immediatamente. Segni di sovradosaggio possono comprendere sensazione di malessere o sanguinamento vaginale.

#### **Se dimentica di prendere Livial**

Se ha dimenticato di prendere una compressa, la prenda appena se ne ricorda, a meno che non siano trascorse più di 12 ore dall'assunzione dell'ultima compressa. Se sono trascorse più di 12 ore, non prenda la compressa dimenticata e prenda la compressa successiva al solito orario.

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

#### **Se deve essere sottoposta ad intervento chirurgico**

Se deve essere sottoposta ad intervento chirurgico, informi l'anestesista del suo attuale trattamento con Livial. Potrebbe dover interrompere l'assunzione di Livial circa 4-6 settimane prima dell'operazione al fine di ridurre il rischio di formazione di coagulo di sangue (vedere paragrafo 2, "Coaguli di sangue in una vena (trombosi)"). Chieda al medico quando potrà riprendere il trattamento con Livial.

#### **Se interrompe il trattamento con Livial**

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. La maggior parte di questi effetti indesiderati è lieve.

Le seguenti patologie vengono riportate più frequentemente nelle donne che usano la TOS rispetto alle donne che non la usano:

- cancro al seno
- crescita anomala della mucosa uterina (iperplasia endometriale) o cancro dell'endometrio
- cancro dell'ovaio
- formazione di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni (tromboembolismo venoso)
- malattia cardiaca
- ictus
- probabile perdita di memoria se la TOS viene iniziata dopo i 65 anni.

Per maggiori informazioni su questi effetti indesiderati, consulti il paragrafo 2.

Effetti indesiderati **comuni**, osservati negli studi clinici (interessano fino a 1 donna su 10) sono:

- sanguinamento vaginale o perdite
- dolore addominale o pelvico
- aumento del peso corporeo
- dolore al seno
- crescita anomala dei capelli
- sintomi vaginali quali secrezioni, prurito, irritazione, infiammazione (vulvovaginite), infezione da candida.

Effetti indesiderati **non comuni** (interessano fino a 1 donna su 100) sono:

- acne

- dolore del capezzolo o fastidio del seno
- infezioni vaginali (micosi vaginali).

Altri effetti indesiderati osservati con Livial nell'impiego terapeutico sono stati:

- vertigini, mal di testa, emicrania, depressione
- eruzione cutanea o prurito
- disturbi della vista
- disturbi gastro-intestinali
- ritenzione di liquidi
- dolore alle articolazioni, dolore muscolare
- alterazione della funzionalità del fegato.

Sono stati riportati casi di cancro al seno e di crescita cellulare anomala o carcinoma della mucosa uterina nelle donne in trattamento con Livial.

Contatti il medico nel caso si verificasse sanguinamento vaginale o perdite o qualora uno dei suddetti effetti indesiderati diventasse fastidioso o persistente.

Con altre terapie ormonali sostitutive sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

- disturbi della colecisti
- vari disturbi cutanei:
  - scolorimento della pelle (cute), soprattutto del viso o del collo, disturbo noto come "macchie della gravidanza" (cloasma)
  - noduli cutanei dolorosi di colore rosso (eritema nodoso)
  - eruzione cutanea con arrossamento a forma di bersaglio o ulcerazioni (eritema multiforme).

#### **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 l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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

### **5. Come conservare Livial**

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

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare.

Conservare nella confezione originale.

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.

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 Livial**

- Il principio attivo è: Errore. Nome della proprietà del documento sconosciuto. 2,5 mg.
- Gli altri componenti sono: amido di patate, lattosio, ascorbilpalmitato e magnesio stearato.

**Descrizione dell'aspetto di Livial e contenuto della confezione**

Le compresse di Livial 2,5 mg sono bianche, rotonde e piatte e con impresso "MK2" su un lato e "Organon\*" sull'altro lato. Esse sono disponibili in blister di PVC/Alluminio da 30 compresse. Ogni blister è confezionato in una scatola.

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

Organon Italia S.r.l.  
Piazza Carlo Magno, 21  
00162 Roma

**Produttore**

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB, Oss, Paesi Bassi

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Agenzia Italiana del Farmaco