

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Livial 2,5 mg comprimidos
Tibolona

Leia com atenção todo este folheto antes começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

-Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

-Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

-Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

-Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Livial e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Livial
3. Como tomar Livial
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Livial
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Livial e para que é utilizado

Livial é uma Terapêutica Hormonal de Substituição (THS). Livial contém tibolona, uma substância que tem efeitos favoráveis em diferentes tecidos do corpo, como no cérebro, vagina e osso. Livial é usado em mulheres pós-menopáusicas com, pelo menos, 12 meses após a sua última menstruação natural.

Livial é usado para:

Alívio dos sintomas que ocorrem após a menopausa

Durante a menopausa a quantidade de estrogénio produzido pela mulher diminui. Isto pode causar sintomas como calor na face, pescoço e peito (afrontamentos). Livial alivia estes sintomas após a menopausa. Apenas lhe será prescrito Livial se os seus sintomas prejudicarem seriamente a sua vida diária.

Prevenção da osteoporose

Após a menopausa algumas mulheres podem desenvolver fragilidade nos ossos (osteoporose). Deverá discutir todas as opções disponíveis com o seu médico.

Se tiver um risco elevado de fraturas devido à osteoporose e se os outros medicamentos não forem adequados para si, poderá tomar Livial para prevenir osteoporose após a menopausa.

Na secção 6 " Conteúdo da embalagem e outras informações "encontram-se mais informações sobre Livial e sobre as situações em que está indicado o seu uso.

2. O que precisa de saber antes de tomar Livial

História médica e exames médicos regulares

O uso de THS ou Livial tem riscos que precisam de ser considerados antes de decidir se quer começar ou continuar o tratamento.

A experiência no tratamento de mulheres com menopausa precoce (devido a insuficiência dos ovários ou cirurgia) é limitada. Se teve menopausa precoce os riscos de usar THS ou Livial podem ser diferentes. Consulte o seu médico.

Antes de começar (ou recomeçar) a utilizar THS ou Livial, o seu médico vai questioná-la acerca dos seus antecedentes clínicos e os dos seus familiares. O seu médico poderá decidir realizar um exame físico. Este exame pode incluir um exame às suas mamas e/ou um exame ginecológico, se necessário.

Uma vez iniciado o tratamento com Livial deve consultar o seu médico para avaliações regulares (pelo menos uma vez por ano). Nestes exames médicos de controlo, discuta com o seu médico os benefícios e os riscos de continuar a tomar Livial.

Examine regularmente as suas mamas, como recomendado pelo seu médico.

Não tome Livial

Se alguma das seguintes situações se aplicar a si. Se não tiver certeza sobre alguma das situações abaixo mencionadas, fale com o seu médico antes de tomar Livial.

- Se tem ou teve cancro da mama ou se existe suspeita de ter cancro da mama
- Se tem ou existe suspeita de ter um tumor estrógeno-dependente, como por ex., cancro da camada que reveste o útero (endométrio),
- Se tem uma hemorragia (sangramento) vaginal anormal
- Se tem crescimento excessivo da camada que reveste o útero (hiperplasia endometrial) que não esteja a ser tratada
- Se tem ou teve um coágulo de sangue numa veia (trombose), como numa veia das pernas (trombose venosa profunda) ou nos pulmões (embolismo pulmonar)
- Se tem uma alteração na coagulação do sangue (tal como défice de proteína C, de proteína S ou de antitrombina)
- Se tem ou teve recentemente uma doença causada por coágulos de sangue nas artérias, tais como: angina de peito, AVC (acidente vascular cerebral) ou ataque cardíaco
- Se tem ou teve doença do fígado e as análises ao fígado ainda não retornaram ao normal
- Se tem uma doença rara do sangue chamada "porfíria" a qual é transmitida na família (uma doença hereditária)
- Se tem alergia à tibolona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se alguma das condições descritas em cima surgir pela primeira vez enquanto estiver a tomar Livial, pare de imediato de tomar e consulte o seu médico imediatamente.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico se tiver tido qualquer uma das seguintes situações, antes de tomar Livial, uma vez que estes podem reaparecer ou piorar durante o tratamento com Livial. Neste caso deverá consultar o seu médico com maior regularidade para realizar exames:

- se tem fibromiomas no útero
- se tem crescimento de células endometriais fora do útero (endometriose) ou historial de crescimento excessivo da camada que reveste o útero (hiperplasia endometrial)
- se tem risco aumentado de desenvolver coágulos de sangue [ver secção coágulos de sangue numa veia (trombose)]
- se tem risco aumentado de ter um tumor estrogénio-dependente (por ex. se tem um familiar em 1º grau que teve cancro da mama - mãe, irmã ou avó)
- se tem tensão arterial alta
- se tem um problema do fígado, como um tumor benigno do fígado
- se tem diabetes
- se tem litíase (pedra) na vesícula
- se tem enxaqueca ou cefaleias (graves)
- se tem uma doença do sistema imunitário que afeta muitos órgãos do corpo (Lúpus eritematoso sistémico, LES)
- se tem epilepsia
- se tem asma
- se tem uma doença que afeta o tímpano e a audição (otosclerose)
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (triglicéridos)
- se tem retenção de líquidos devido a problemas cardíacos (coração) ou renais (rins)

Pare de imediato de tomar Livial e consulte imediatamente o seu médico se verificar alguma das seguintes situações enquanto estiver a fazer THS ou Livial:

- qualquer uma das situações mencionadas na secção "Não tome Livial"
- amarelecimento da pele e da parte branca dos seus olhos (icterícia). Tal pode ser sinal de uma doença no fígado
- um grande aumento da sua pressão arterial (os sintomas poderão ser dor de cabeça, cansaço, tonturas)
- ocorrência de enxaquecas ou dores de cabeça fortes, pela primeira vez
- se ficar grávida
- se notar sinais de coágulos de sangue, como:
 - inchaço doloroso e vermelhidão das pernas
 - dor repentina no peito
 - dificuldade em respirar

Para mais informação consulte a secção " Coágulos de sangue numa veia (trombose)"

Livial não é um contraceptivo. Se a sua última menstruação tiver sido há menos de 12 meses ou tiver menos de 50 anos, poderá ainda precisar de utilizar um método contraceptivo adicional para prevenir uma gravidez. Consulte o seu médico para aconselhamento.

THS e cancro

Crescimento excessivo da camada que reveste o útero (hiperplasia endometrial) e cancro da camada que reveste o útero (cancro do endométrio)

Têm sido notificados casos e surgido estudos de aumento do crescimento celular ou cancro da camada que reveste o útero em mulheres que utilizam Livial. O risco de cancro da camada que reveste o útero aumenta com a duração da utilização.

Hemorragia irregular

Poderá ter hemorragia irregular ou gotas ou manchas de sangue (spotting) inesperadas durante os primeiros 3 a 6 meses de tratamento com Livial.

No entanto, se a hemorragia irregular:

- Persistir para além dos primeiros 6 meses
- Começar após 6 meses de toma de Livial
- Continuar após ter parado de tomar Livial

Consulte o seu médico o mais rapidamente possível.

Cancro da mama

As evidências revelam que a toma de tibolona aumenta o risco de cancro da mama. O risco adicional depende da duração da utilização de tibolona. Nos estudos com THS, após a interrupção da THS, o risco adicional diminuiu com o tempo; porém, o risco pode persistir durante 10 anos ou mais em mulheres que tenham utilizado THS durante um período superior a 5 anos. Não existem dados relativos à persistência do risco após a interrupção da tibolona, mas não se pode excluir um padrão semelhante.

Comparação

As mulheres que tomam Livial têm um risco mais baixo que as mulheres que utilizam THS combinados e um risco comparável com as que tomam THS contendo apenas estrogénio.

Verifique regularmente as suas mamas. Consulte o seu médico se detetar quaisquer alterações, tais como:

- formação de covinhas na pele,
- alterações nos mamilos
- todos os nódulos que veja ou sintá.

Cancro do ovário

O cancro do ovário é raro - muito mais raro do que o cancro da mama. A utilização de THS apenas com estrogénios ou THS combinada com estrogénios-progestagénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário.

O risco de cancro do ovário varia com a idade. Por exemplo, em mulheres com idades entre 50 e os 54 anos que não tomam THS, cerca de 2 em cada 2000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário, ao longo de um período de 5 anos. Em mulheres que tomam THS durante 5 anos, haverá cerca de 3 casos por cada 2000 utilizadoras (ou seja, cerca de 1 caso adicional).

Com o uso de Livial, o aumento do risco de cancro do ovário é semelhante ao de outros tipos de THS.

Efeitos da THS no coração e circulação sanguínea

Coágulos de sangue numa veia (trombose)

O risco de coágulos de sangue nas veias é cerca de 1,3 a 3 vezes maior em utilizadoras de THS do que em não utilizadoras, especialmente durante o primeiro ano de tratamento.

Estes coágulos de sangue podem ser graves, e se um se deslocar até aos pulmões pode causar dor no peito, falta de ar, desmaio ou mesmo morte.

Está mais propensa a ter um coágulo de sangue nas veias se tiver uma idade avançada e se alguma das seguintes situações descritas se aplicar a si. Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplicar a si:

- está grávida ou teve recentemente um bebé
- utiliza estrogénios
- não consegue andar durante um período de tempo prolongado, devido a uma grande operação, trauma ou doença prolongada (ver secção 3 "Se precisar de fazer uma cirurgia")
- tem excesso de peso grave (IMC >30 kg/m²)
- tem algum problema de coagulação do sangue que necessita de tratamento prolongado com um medicamento usado para prevenir coágulos de sangue
- algum dos seus familiares próximos já teve um coágulo de sangue numa perna, pulmão ou noutro órgão
- sofre de lúpus eritematoso sistémico (uma doença rara do sistema imunitário)
- tem cancro

Em caso de sintomas de um coágulo de sangue, consulte a secção "Pare de imediato de tomar Livial e consulte imediatamente o seu médico".

Comparação

Nas mulheres com cerca de 50 anos de idade que não estão a tomar THS espera-se que, em média, durante um período de 5 anos, 4 a 7 em 1.000 tenham um coágulo de sangue numa veia.

Para mulheres nos seus 50 anos que tenham tomado THS com estrogénio e progestagénio durante mais de 5 anos, o número de casos será de 9 a 12 em 1.000 utilizadoras (ou seja, 5 casos adicionais).

Com o uso de Livial, o risco aumentado de formar um coágulo de sangue numa veia é inferior ao dos outros tipos de THS.

Doença do coração (ataque cardíaco)

Não há evidência de que os THS ou Livial previnam os ataques cardíacos.

As mulheres com mais de 60 anos que estejam a tomar THS com estrogénio e progestagénio estão ligeiramente mais propensas a desenvolver uma doença do coração do que as que não estão a tomar qualquer THS.

Uma vez que o risco de doença do coração depende fortemente da idade, o número de casos extra com doença do coração devido ao uso de THS com estrogénio e progestagénio é muito baixo em mulheres saudáveis perto da menopausa, mas aumentará com o avançar da idade.

Não há dados que sugiram que o risco de enfarte do miocárdio com Livial é diferente do risco com outras THS.

Acidente vascular cerebral (AVC)

Pesquisas recentes sugerem que a THS e Livial aumentam o risco de ter um AVC. Este aumento do risco é observado, principalmente, em mulheres idosas pós-menopáusicas com mais de 60 anos.

Comparação

Entre as mulheres na faixa dos 50 anos que não tomam Livial, (num período de 5 anos em média), esperar-se-ia que 3 em 1.000 possam ter um AVC. Para mulheres na faixa dos 50 anos que estejam a tomar Livial, o número seria de 7 em cada 1.000 (ou seja, 4 casos adicionais).

Entre as mulheres na faixa dos 60 anos que não tomam Livial, (num período de 5 anos em média), esperar-se-ia que 11 em cada 1.000 possam ter um AVC. Para mulheres na faixa dos 60 anos que estejam a tomar Livial, o número seria de 24 em cada 1.000 (ou seja, 13 casos adicionais).

Outras condições

A THS não previne a perda de memória. O risco de perda de memória poderá ser maior em mulheres que começaram a utilizar THS após os 65 anos de idade. Consulte o seu médico para aconselhamento.

Outros medicamentos e Livial

Alguns medicamentos podem influenciar a ação do Livial, podendo desencadear perdas de sangue irregulares. Isto aplica-se aos seguintes medicamentos:

- Medicamentos para problemas na coagulação do sangue (tal como a varfarina),
- Medicamentos para a epilepsia (tal como o fenobarbital, fenitoína e carbamazepina),
- Medicamentos para a tuberculose (tal como a rifampicina),
- Produtos à base de ervas contendo a erva de S. João (*Hypericum perforatum*).

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Livial com alimentos e bebidas

Pode comer e beber normalmente enquanto estiver a tomar Livial.

Gravidez e amamentação

Livial é para ser usado apenas em mulheres após menopausa. Se ficar grávida, pare de tomar Livial e contacte o seu médico.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Tanto quanto se sabe, Livial não exerce efeitos sobre a atenção e concentração.

Livial contém lactose mono-hidratada. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

3. Como tomar Livial

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Livial é administrado oralmente. Tome 1 comprimido por dia sempre à mesma hora. Engolir o comprimido com um pouco de água ou outra bebida.

As embalagens de Livial estão marcadas com os dias da semana. Inicie o tratamento tomando o comprimido marcado para esse dia da semana. Por exemplo, se for segunda-feira tome o comprimido marcado para segunda-feira na parte superior da embalagem. Siga a ordem dos dias da semana até a embalagem estar vazia. Inicie a próxima embalagem no dia seguinte. Não faça intervalo de dias entre a toma de embalagens.

Não deve tomar Livial até perfazer doze meses após a sua última menstruação natural. Se Livial for tomado antes deste período de tempo, a probabilidade de ocorrência de hemorragias vaginais irregulares pode estar aumentada.

O seu médico irá receitar-lhe a dose mais baixa para tratar os seus sintomas durante o período de tempo mais curto quanto possível. Fale com o seu médico se achar que esta dose é muito forte ou não é forte o suficiente.

Se tomar mais Livial do que deveria

Se tomou mais Livial do que deveria, deverá consultar imediatamente um médico ou farmacêutico.

Se alguém tomar vários comprimidos de uma só vez, não há grande motivo para preocupação. No entanto, deverá consultar um médico imediatamente. Os sintomas de sobredosagem poderão incluir mal-estar ou aparecimento de hemorragias vaginais.

Caso se tenha esquecido de tomar Livial

Se se esquecer de tomar um comprimido à hora habitual, tome-o logo que se lembre a não ser que se tenha atrasado mais de 12 horas. Neste caso, salte a toma deste comprimido.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se precisar de uma cirurgia

Se vai ser submetida a uma cirurgia, diga ao médico que a vai operar que está a tomar Livial. Pode ter necessidade de parar de tomar Livial cerca de 4 a 6 semanas antes da cirurgia para reduzir o risco de um coágulo de sangue (ver secção 2 "Coágulos de sangue numa veia"). Pergunte ao seu médico quando pode voltar a tomar Livial.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

As seguintes doenças são reportadas com maior frequência em mulheres a tomarem THS em comparação com as que não utilizam THS:

- cancro da mama
- crescimento anormal ou cancro da camada que reveste o útero (hiperplasia ou cancro do endométrio)
- cancro no ovário
- coágulos de sangue nas veias das pernas ou pulmões (tromboembolismo venoso)
- doença cardíaca (coração)
- AVC (Acidente vascular cerebral)
- provável perda de memória se o tratamento com THS for iniciado após os 65 anos de idade

Para informação mais detalhada sobre estes efeitos indesejáveis, consulte a secção 2.

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. A gravidade da maioria destes efeitos indesejáveis é moderada.

Os efeitos indesejáveis frequentes observados nos estudos clínicos (em 1-10% das mulheres que tomaram Livial) foram:

- Hemorragia ou sangramento vaginais
- Dor abdominal
- Aumento de peso
- Dor mamária
- Crescimento anormal dos pelos
- Queixas vaginais, tais como corrimento, comichão e irritação

Um efeito indesejável pouco frequente (em 0,1-1% das mulheres que tomaram Livial) foi o acne.

Outros efeitos indesejáveis que foram observados durante a comercialização de Livial foram:

- Tonturas, dor de cabeça, enxaqueca, depressão
- Irritação e/ou erupção na pele ou comichão
- Distúrbios visuais
- Perturbações gastrointestinais
- Retenção de líquidos
- Dor nas articulações, dor muscular
- Alterações na função hepática

Foram notificados casos de aumento do crescimento celular ou cancro da parte interna do útero em mulheres tratadas com Livial.

Informe o seu médico se ocorrer hemorragia ou sangramento vaginais ou se algum dos efeitos indesejáveis acima descritos se tornar incómodo ou permanente.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram referidos após a toma de outras THS:

- doença da vesícula biliar.
- várias anomalias na pele:
- descoloração da pele especialmente na cara ou pescoço conhecida como "manchas da gravidez" (cloasma)
- nódulos avermelhados e dolorosos na pele (eritema nodoso)
- erupção cutânea (da pele) com lesões em forma de alvo avermelhado ou feridas (eritema multiforme)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos

abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão de Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Livial

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Livial

A substância ativa é a tibolona.

Os outros componentes são: amido de batata, lactose mono-hidratada, palmitato de ascorbilo e estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Livial e conteúdo da embalagem

Os comprimidos Livial 2,5 mg são brancos, estão marcados com o nome "Organon*" numa face e com o código "MK" e "2" na outra e, apresentam-se em embalagens de 1 ou 3 x 28 comprimidos.

Titular da Autorização Introdução no Mercado e Fabricante

Titular de Autorização Introdução no Mercado

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Praça Marquês de Pombal 14
1250-162 Lisboa
Portugal

Fabricante:

N.V. Organon
Kloosterstraat, 6 Oss
Países Baixos

Mais informação sobre Livial

Nas mulheres, as hormonas sexuais mais importantes são os estrogénios e os progestagénios. Estas hormonas são necessárias ao desenvolvimento sexual normal das mulheres e têm um papel importante na regulação do ciclo menstrual. Os estrogénios desempenham um papel importante na formação dos ossos. Os ossos são formados durante a juventude e o pico de massa óssea é atingido entre os 20-30 anos de idade. Após esta idade, a massa óssea diminui, primeiro devagar, mas em idades mais avançadas a perda de massa óssea é acelerada, especialmente após a menopausa. O período em que isto acontece (normalmente à volta dos 50 anos) chama-se climatério ou menopausa. Se os ovários forem retirados cirurgicamente (ovariectomia) antes da menopausa, a diminuição da produção hormonal ocorrerá muito abruptamente.

Em muitos casos, esta diminuição na produção de hormonas origina as bem conhecidas queixas menopáusicas, tais como afrontamentos e suores noturnos. A falta de hormonas sexuais também pode fazer com que a parede vaginal se torne mais fina e seca. Por este motivo, as relações sexuais podem tornar-se dolorosas e as infeções vaginais podem ser mais frequentes. Em muitas mulheres, estes problemas físicos são acompanhados de alterações do humor, nervosismo, depressão, irritabilidade e perda de desejo sexual.

Um problema que, muitas vezes, passa despercebido, é a rápida perda óssea que ocorre em muitas mulheres após a menopausa. Por este motivo, os ossos tornam-se frágeis e podem partir-se facilmente (osteoporose), especialmente os da coluna, anca e pulsos. A osteoporose pode também causar dores nas costas, perda de peso e curvatura nas costas.

Livial contém tibolona, uma substância que pode mimetizar alguns dos efeitos favoráveis das hormonas sexuais em tecidos diferentes do corpo, tais como cérebro, vagina e osso. Isto resulta que Livial alivia as queixas da menopausa, tais como os afrontamentos e suores noturnos. Este medicamento também tem um efeito estimulante no revestimento interior da vagina, e um efeito favorável no humor e desejo sexual. Livial pára e trata também o processo de osteoporose, ou seja a perda óssea que ocorre após a menopausa, na coluna, anca e pulsos. Ao contrário de outros medicamentos

APROVADO EM 01-10-2021 INFARMED

usados na terapêutica hormonal de substituição, Livial não estimula a parte interior do útero (endométrio). Deste modo, o tratamento com Livial não causa hemorragias vaginais mensais.

Este folheto foi revisto pela última vez em