

## UPUTA O LIJEKU

### Livial 2,5 mg tablete *tibolonum*

#### **Pažljivo pročitajte ovu uputu prije uporabe lijeka.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je morati ponovno pročitati.
- Ukoliko imate ikakvih dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan Vama osobno i nemojte ga davati drugim osobama na uporabu. Može im naškoditi, čak i u slučaju da imaju iste simptome kao što su Vaši.
- O svakoj nuspojavi obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

#### **Sadržaj upute**

1. Što je Livial i za što se koristi
  2. Prije nego počnete uzimati Livial
  3. Kako uzimati Livial
  4. Moguće nuspojave
  5. Kako čuvati Livial
  6. Dodatne informacije
- 

## 1. ŠTO JE LIVIAL I ZA ŠTO SE KORISTI

Livial pripada skupini lijekova koji se koriste za hormonsko nadomjesno liječenje (HNL). Najvažniji prirodni spolni hormoni u žena su estrogen i progesteron. Ovi spolni hormoni su nužni za normalan spolni razvoj i funkcioniranje žene te igraju važnu ulogu u kontroli menstrualnog ciklusa. Estrogen također ima važnu ulogu u oblikovanju kostiju. Kostii se izgrađuju tijekom mladosti i najvišu koštanu masu dosegnu u dobi od 20-30 godina. Nakon toga koštana masa se smanjuje, najprije polako, a kasnije ubrzano, osobito nakon menopauze. Menopauza je razdoblje (obično u 50-im godinama) kada jajnici postupno prestaju proizvoditi estrogen. Ako su jajnici uklonjeni kirurškim zahvatom (ovarijektomija) prije menopauze, do smanjenja razine hormona dolazi jako naglo.

Smanjena proizvodnja hormona obično dovodi do dobro poznatih simptoma klimakterija kao što su navale vrućine i noćno znojenje. Nedostatak spolnih hormona može također uzrokovati stanjenje i suhoću sluznice maternice. Kao rezultat toga, spolni odnos može postati bolan, a vaginalne infekcije javljaju se češće. Ovi fizički problemi su kod nekih žena popraćeni promjenama raspoloženja, nervozom, depresijom, razdražljivošću te gubitkom spolne želje.

Problem koji obično ostaje nezapažen je ubrzan gubitak koštane mase u godinama prije i nakon menopauze. Kostii postupno postaju tanje i lakše lomljive (osteoporoza), osobito u kralježnici, kuku i zglobovima. Osteoporoza može uzrokovati i bol u leđima te gubitak visine i pogrbljenost leđa.

Livial sadrži tibolon, spoj koji povoljno djeluje na različita tkiva u tijelu, kao što su mozak, rodnica i kostii. Kao rezultat toga dolazi do ublažavanja simptoma klimakterija poput navale vrućine i noćnog znojenja, blagotvornog učinka na sluznicu maternice te povoljnog učinka na raspoloženje i spolnu želju. Livial također može zaustaviti proces gubitka koštane mase koji se događa nakon menopauze u kralježnici, kuku i zglobovima.

Vaš liječnik bi trebao razmotriti koristi i rizike primjene Liviala, osobito ako ste stariji od 60 godina. Ublažavanje simptoma obično nastupi nakon nekoliko tjedana, ali se optimalni rezultati postižu nakon barem tri mjeseca liječenja.

## 2. PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI LIVIAL

### Nemojte uzimati Livial:

- ako ste trudni ili sumnjate da ste trudni
- ako dojite
- ako imate ili ste imali rak dojke, ili ako postoji sumnja na rak dojke
- ako imate ili ako postoji sumnja na tumor ovisan o estrogenu, kao što je rak sluznice maternice
- ako imate nepravilno vaginalno krvarenje, koje nije procijenio Vaš liječnik
- ako imate prekomjeren rast sluznice maternice (hiperplaziju endometrija)
- ako imate ili ste imali poremećaje cirkulacije krvi kao što su krvni ugrušci (u venama nogu ili u plućima)
- ako ste imali srčanih problema kao što su angina pektoris ili srčani udar
- ako ste imali moždani udar ili tranzitornu ishemijsku ataku (TIA)
- ako imate neku bolest jetre, a pokazatelji jetrene funkcije se nisu vratili na očekivane vrijednosti
- ako ste nekad bolovali od bolesti jetre, a pokazatelji jetrene funkcije se nisu vratili na očekivane vrijednosti
- ako ste imali alergijsku reakciju na tibolon ili drugi sastojak lijeka
- ako imate porfiriju (nasljedni poremećaj)

### Budite oprezni s Livialom

Osim koristi, hormonsko nadomjesno liječenje (HNL) ima i neke rizike koje trebate razmotriti prije odluke o početku ili nastavku primjene.

#### Liječnički pregledi

Prije početka korištenja Liviala liječnik će Vas pitati o Vašim dosadašnjim bolestima kao i bolestima u vašoj obitelji. Liječnik će možda obaviti preglede dojki i/ili trbuha, te pregled unutarnjih organa. Povremeno ćete morati obavljati kontrolne preglede, osobito preglede dojki.

Nakon što počnete koristiti Livial, trebate odlaziti liječniku na redovite preglede (barem jedanput godišnje). Na tim će pregledima liječnik možda s Vama raspravljati o koristima i rizicima nastavka liječenja Livialom.

Pobrinite se da obavljate redovite liječničke preglede dojki i preglede grlića maternice (PAPA test).

Pobrinite se da obavljate redoviti samopregled dojki kako biste otkrili eventualne promjene na koži kao što je uvlačenje, promjene na bradavicama ili kvržice koje se mogu vidjeti ili opipati.

Određena stanja mogu se pogoršati za vrijeme HNL-a. Ako imate ili ste ikada imali neki od sljedećih poremećaja, obavijestite svog liječnika, kako bi ih mogao pozornije nadzirati:

- astma
- ugrušci u krvnim žilama
- ugrušci u krvnim žilama u obitelji
- rak ovisan o estrogenu u obitelji, tj. ako je neka bliska rođakinja imala rak dojke ili rak sluznice maternice
- dijabetes
- epilepsija
- žučni kamenci
- visoki krvni tlak
- poremećaj funkcije jetre
- migrena ili (jaka) glavobolja
- otoskleroza (nasljedna gluhoća)
- sistemski lupus eritematodes

- fibroid maternice ili endometrioza
- endometrijalna hiperplazija

Obavijestite liječnika ako primijetite bilo kakve promjene prilikom korištenja Liviala.

HNL ponekad može uzrokovat zadržavanje tekućine u tijelu.

Livial nije kontraceptiv (sredstvo za zaštitu od trudnoće) i neće spriječiti nastanak trudnoće.

**Potrebno je odmah prekinuti uzimanje Liviala u slučaju da se razvije:**

- žutica (koža Vam postane žuta)
- nagli porast krvnog tlaka
- migrena ili jaka glavobolja koja se prije nije javljala
- bolno oticanje noge, nagla bol u prsima ili teškoća s disanjem

**Učinak na rizik za razvoj raka**

**Rak endometrija**

Postoje izvješća i ispitivanja o ubrzanom rastu stanica ili raku sluznice maternice u žena koje koriste Livial. Rizik od raka sluznice maternice se povećava s vremenom primjene lijeka. Pojava probognog ili točkastog krvarenja Vas obično ne bi trebala zabrinjavati, pogotovo tijekom prvih mjeseci primjene HNL-a.

U slučaju da je krvarenje:

- prisutno nakon 6 mjeseci liječenja,
- počelo nakon 6 mjeseci liječenja,
- nastavljeno i nakon prekida liječenja,

Javite se svom liječniku, jer to može ukazivati na zadebljanje endometrija.

**Rak dojke**

Žene koje imaju ili su imale rak dojke ne bi trebale koristiti HNL niti Livial.

Korištenje estrogena, estrogen-progestagen kombiniranog HNL-a ili Liviala tijekom nekoliko godina može blago povećati rizik od raka dojke, kao što to može i kasni ulazak u menopauzu. Rizik se povećava s vremenom trajanja HNL-a te se vraća na normalne vrijednosti nakon otprilike pet godina po prekidu liječenja. U žena koje koriste Livial rizik je manji nego u žena koje koriste pripravke kombiniranog HNL te je usporediv s rizikom kod primjene HNL-a samo s estrogenom.

Uzimajući u obzir žene između 50. i 64. godine života koje ne koriste HNL, u prosjeku će u 32 od njih 1000 biti dijagnosticiran rak dojke. Na 1000 žena moguća je pojava 2 dodatna slučaja ako koriste Livial tijekom 5 godina, te 5 dodatnih slučajeva nakon 10 godina primjene.

Redovito obavljajte preglede dojki te obratite pozornost na ulegnuća na koži, promjene na bradavicama i bilo kakve kvržice koje vidite ili osjetite.

**Rak jajnika**

Rak jajnika je vrlo rijedak, ali vrlo opasan. Teško ga je dijagnosticirati jer često nema očitih znakova bolesti.

Neka ispitivanja su ukazala na mogućnost porasta rizika od raka jajnika u žena koje koriste pripravke HNL koji sadrže estrogen dulje od 5 godina. Nije još poznato povećavaju li druge vrste HNL-a rizik na jednak način.

**Učinak na srce i cirkulaciju**

**Srčane bolesti**

HNL se ne preporuča ženama koje imaju ili su nedavno imale srčanu bolest. Ako ste ikad imali srčanu bolest, razgovarajte sa svojim liječnikom o tome biste li trebali koristiti Livial.

HNL ne pomaže u prevenciji srčanih bolesti.

Ispitivanja s jednom vrstom HNL-a (koja sadrži konjugirani estrogen i medroksiprogesteron acetat) su ukazala na nešto veću mogućnost razvoja srčanih bolesti u žena tijekom prve godine primjene lijeka. Za ostale vrste HNL-a rizik bi mogao biti sličan, iako to još nije sigurno utvrđeno.

Ako osjetite:

- bol u prsima koja se širi na ruku ili vrat,
- javite se svom liječniku što prije te prekinite primjenu HNL-a sve dok Vam liječnik ne kaže suprotno. Ovakva bol može biti znak bolesti srca.

### **Moždani udar**

Nedavna ispitivanja ukazuju na to da HNL i Livial povećavaju rizik od moždanog udara. Povećan rizik je uglavnom primijećen u žena u postmenopauzi starijih od 60 godina. Promatrajući žene u 50-im godinama koje ne koriste HNL-u tijekom razdoblja od 5 godina, u prosječno 3 na 1000 žena može se očekivati moždani udar. Za žene u 50-im godinama koje koriste Livial prosjek je 7 na 1000 žena. Promatrajući žene u 60-im godinama koje ne koriste HNL-u tijekom razdoblja od 5 godina, u prosječno 11 na 1000 žena može se očekivati moždani udar. Za žene u 60-im godinama koje koriste Livial prosjek je 24 na 1000 žena.

Ako osjetite:

- neočekivane glavobolje nalik migrenama, sa ili bez poremećaja vida,
- javite se svom liječniku što prije te prekinite primjenu HNL-a sve dok Vam liječnik ne kaže suprotno. Ovakve glavobolje mogu biti rani znak moždanog udara.

### **Krvni ugrušci**

Primjena estrogen i estrogen-progestagen kombiniranog HNL-a može povećati rizik od pojave krvnih ugrušaka u venama (tromboza dubokih vena), osobito tijekom prve godine primjene. Nije poznato djeluje li Livial na jednak način. Krvni ugrušci nisu uvijek opasni, ali ako neki od njih dospije u pluća, tada može uzrokovati bol u prsima, gubitak daha, kolaps ili smrt. Ovakvo stanje se naziva plućna embolija. Tromboza dubokih vena i plućna embolija su primjeri venske tromboembolije.

Moguć je povećani rizik od nastanka krvnih ugrušaka:

- ako imate prekomjernu tjelesnu težinu
- ako ste ranije imali krvne ugruške
- ako je netko u Vašoj užoj obitelji imao krvne ugruške
- ako ste imali jedan ili više spontanih pobačaja
- ako imate problema sa zgrušavanjem krvi koji zahtjevaju liječenje lijekovima poput varfarina
- ako ste dulje vrijeme nepokretni zbog većeg operacijskog zahvata, ozljede ili bolesti
- ako imate rijedak poremećaj koji se zove sistemski lupus eritematodes.

U slučaju da se neko od gore navedenih stanja odnosi na Vas, o tome morate obavijestiti liječnika da bi utvrdio smijete li koristiti HNL.

Promatrajući žene u 50-im godinama koje ne koriste HNL-u tijekom razdoblja od 5 godina, u prosječno 3 na 1000 žena očekuje se pojava krvnih ugrušaka. Za žene u 50-im godinama koje koriste HNL prosjek je 7 na 1000 žena.

Promatrajući žene u 60-im godinama koje ne koriste HNL-u tijekom razdoblja od 5 godina, u prosječno 8 na 1000 žena je očekivana pojava krvnih ugrušaka. Za žene u 60-im godinama koje koriste HNL prosjek je 17 na 1000 žena.

Ako osjetite:

- bolnu oteklinu na nozi,
- naglu bol u prsima,
- teškoće pri disanju,

javite se svom liječniku što prije te prekinite primjenu HNL-a sve dok Vam liječnik ne kaže suprotno. Ovo mogu biti znakovi pojave krvnih ugrušaka.

Ako planirate kirurški zahvat, svakako o tome obavijestite liječnika. Možda će biti potrebno prekinuti primjenu HNL-a 4 do 6 tjedana prije operacije kako bi se smanjio rizik od nastanka krvnih ugrušaka. Liječnik će Vas obavijestiti kada možete ponovno koristiti HNL.

#### **Uzimanje drugih lijekova s Livialom**

Drugi lijekovi mogu utjecati na djelotvornost Liviala jednako kao što Livial može utjecati na djelotvornost drugih lijekova. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali neki drugi lijek, a osobito:

- lijekove za probleme zgrušavanja krvi kao što je varfarin. Liječnik će možda morati prilagoditi dozu ovog lijeka.

Nemojte zaboraviti spomenuti lijekove koje ste nabavili bez liječničkog recepta.

#### **Uzimanje hrane i pića s Livialom**

Možete normalno jesti i piti tijekom primjene Liviala.

#### **Trudnoća i dojenje**

Posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije primjene bilo kojeg lijeka.

Ako ste trudni, sumnjate da ste trudni, ili dojite, nemojte koristiti Livial.

#### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Liviala nema utjecaja na stanje budnosti i koncentraciju.

#### **Ostala upozorenja**

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, prije nego što počnete uzimati ovaj lijek, posavjetujte se sa svojim liječnikom.

Livial tablete sadrže laktozu. O tome trebate voditi računa u bolesnika koji imaju šećernu bolest.

### **3. KAKO UZIMATI LIVIAL**

Livial je namijenjen za oralnu primjenu. Uzmite jednu tabletu jedanput dnevno. Progutajte je s vodom ili nekim drugim napitkom. Tablet uzmite svaki dan u isto vrijeme.

Blisteri Liviala su označeni nazivima dana u tjednu. Počnite od tablete s označenim danom početka terapije. Na primjer, ako je ponedjeljak, uzmite tabletu označenu s "pon" u gornjem redu blistera. Slijedite dane u tjednu dok ne ispraznite blister. Sljedeći dan započnite s novim blisterom (iz nove kutije). Ne radite pauzu između pakovanja.

Livial ne biste smjeli koristiti prije nego je prošlo 12 mjeseci od posljednjeg prirodnog menstrualnog krvarenja. Ako Livial počnete koristiti ranije, postoji veća mogućnost pojave nepravilnog vaginalnog krvarenja.

Ako imate osjećaj da je učinak Liviala prejak ili preslab, odmah obavijestite svog liječnika.

**Ako uzmete više Liviala nego što ste trebali**

Ako ste uzeli više Liviala nego što ste trebali, odmah o tome obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Ako se uzme više tableta odjednom, nema razloga za preveliku brigu. Ipak, o tome trebate odmah obavijestiti svog liječnika. Znakovi predoziranja mogu uključivati osjećaj slabosti, opću slabost ili vaginalno krvarenje.

#### **Ako ste zaboravili uzeti Livial**

Ako ste zaboravili uzeti tabletu, uzmite je čim se sjetite, ukoliko nije prošlo više od 12 sati. Ukoliko je prošlo više od 12 sati od previđenog vremena, propuštenu dozu preskočite. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili propuštenu.

U slučaju nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom Livial tableta obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

#### **4. MOGUĆE NUSPOJAVE**

Kao i drugi lijekovi Livial može izazvati nuspojave. Većinom se radi o blagim nuspojavama. U ovom dijelu opisane su nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja u trajanju od 2 mjeseca do 4,5 godine. Navedene nuspojave su se javile statistički značajno češće s Livialom u odnosu na placebo.

Česte nuspojave (javljaju se u 1-10 od 100 bolesnika):

- bol u donjem djelu trbuha
- abnormalni rast kose
- vaginalni iscjedak,
- zadebljanje stjenke maternice,
- krvarenje u postmenopauzi,
- napetost dojki,
- genitalni svrbež,
- infekcija rodnice kandidom,
- krvarenje iz rodnice,
- bol u zdjelici,
- promjene sluznice grlića maternice,
- genitalni iscjedak,
- upala stidnice i rodnice,
- porast tjelesne težine,
- nepravilnost u brisu grlića maternice.

Manje česte nuspojave (javljaju se u 1-10 od 1.000 bolesnika):

- akne,
- bolne bradavice, osjećaj nelagode u dojkama,
- gljivične infekcije,
- vaginalna mikoza,

Ostale nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet bile su:

- omaglica, glavobolja, migrena, depresija
- osip ili svrbež
- gubitak vida ili zamagljeni vid
- probavne smetnje
- zadržavanje tekućine
- bol u zglobovima, bol u mišićima
- poremećena jetrena funkcija

Zabilježeni su slučajevi raka dojke te raka sluznice maternice u žena koje koriste Livial.

Obavijestite svog liječnika ako dođe do pojave vaginalnog ili točkastog krvarenja, ili ako Vas neka od ranije navedenih nuspojava počne smetati ili ne prestaje.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti tijekom primjene estrogen-progestagen kombiniranog HNL-a su:

- benigni i maligni tumori ovisni o hormonima
- krvni ugrušci u venama
- srčani i moždani udar
- bolest žučnog mjehura
- poremećaji na koži kao što su osipi, promjene pigmenta ili crvene mrlje
- demencija (propadanje mentalnih funkcija karakterizirano gubitkom pamćenja)

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

## 5. KAKO ČUVATI LIVIAL

Livial morate čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Čuvati u originalnom pakovanju (u kutiji) pri temperaturi do 25°C, zaštićeno od svjetlosti i vlage.

Livial se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakovanju.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### Što Livial tablete sadrže

- Djelatna tvar je tibolon. Jedna tableta sadrži 2,5 mg tibolona.
- Pomoćne tvari: krumpirov škrob, magnezijev stearat, askorbilpalmitat, laktoza.

### Kako Livial izgleda i sadržaj pakovanja

Livial tablete su bijele, okrugle i plosnate tablete s koso rezanim rubovima, promjera 6 mm, s oznakom "MK/2" na jednoj strani i "Organon" na drugoj.

**Farmaceutski oblik:** tablete.

28 (1x 28) tableta u blister (PVC/ Al) pakovanju.

### Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka

MERCK SHARP & DOHME d.o.o.  
Heinzelova 62a, 10 000 Zagreb  
HRVATSKA

### Ime i adresa proizvođača lijeka

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nizozemska  
ili  
Organon Ireland Ltd, Drynam Road, Swords, Dublin, Irska

### Način i mjesto izdavanja lijeka

Na recept, u ljekarni.

### Datum revizije upute

Travanj 2012.