

Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima di fare uso del medicamento. Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere consegnato ad altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

Indivina

Orion Pharma AG

Che cos'è Indivina e quando si usa?

Indivina è un preparato ormonale combinato, utilizzato per la terapia di sostituzione ormonale nelle pazienti non isterectomizzate, in menopausa da almeno tre anni. Indivina contiene l'ormone sessuale femminile estrogeno e medrossiprogesterone acetato (un ormone simile al progesterone). La produzione di ormoni sessuali da parte dell'organismo diminuisce con la menopausa (climaterio). Indivina sostituisce questi ormoni, che il corpo non secerne più in misura sufficiente, e previene o allevia i disturbi della menopausa (come vampate di calore, accessi di sudorazione, disturbi del sonno, irritabilità), causati dalla diminuzione di detti ormoni.

Indivina può essere utilizzato anche per la prevenzione dell'osteoporosi (indebolimento delle ossa), se non è possibile l'impiego di altri medicinali specifici o se contemporaneamente si manifestano sintomi da carenza di estrogeni che richiedano una terapia.

Una terapia ormonale sostitutiva combinata e continua, come quella con Indivina, non provoca mestruazioni. Peraltro durante i primi mesi di trattamento spesso si possono manifestare delle perdite di sangue più o meno consistenti.

L'esperienza nel trattamento di donne con più di 65 anni è limitata.

Su prescrizione medica.

Di che cosa occorre inoltre tener conto durante il trattamento?

Indivina non è un contraccettivo, ossia non svolge un'azione anticoncezionale e non può essere utilizzato per prevenire una gravidanza.

Sono stati pubblicati vari studi che hanno lanciato importanti segnali relativamente alla sicurezza della terapia ormonale sostitutiva in menopausa. In particolare è emerso un aumento del rischio di cancro della mammella, infarto cardiaco, ictus, trombosi venosa ed embolia polmonare. In rarissimi casi si è osservata una riduzione della capacità mnemonica e cognitiva in alcune donne in età avanzata che impiegavano una terapia ormonale sostitutiva combinata con estrogeni-progestinici. Il suo medico discuterà con lei di questi rischi e li valuterà tenendo conto dei benefici attesi.

Si rivolga al medico per l'annuale visita ginecologica di controllo.

Quando non si può assumere Indivina?

Indivina non può essere utilizzato in caso di:

- carcinoma in corso o trattato dell'utero o della mammella o altri tumori in cui entrano in gioco gli ormoni sessuali, o qualora si sospettino tali neoplasie;
- emorragie vaginali di origine ignota;
- ispessimento significativo e non trattato dell'endometrio (iperplasia endometriale);
- disfunzioni epatiche;
- in corso o trattate oppure tumore del fegato;
- problemi attuali o trattati in relazione ai vasi sanguigni (p.es. trombosi venose profonde o flebiti) oppure embolie (coaguli di sangue);



malattie in atto o pregresse, riconducibili alla presenza di coaguli di sangue nelle arterie, quali infarto cardiaco, ictus o dolore al petto a causa del restringimento delle arterie coronariche (angina pectoris);

- forte ipertensione;
- malattia metabolica ereditaria con alterazione della formazione del pigmento rosso del sangue (cosiddetta porfiria);
- disturbi della coagulazione del sangue (quali deficit di proteina C, proteina S o antitrombina);
- diabete mellito (malattia dello zucchero) in stadio avanzato con conseguenti danni;
- valori molto elevati dei grassi nel sangue (trigliceridi);
- gravidanza o presunta gravidanza;
- durante l'allattamento;
- allergia ad uno dei componenti di Indivina.

Quando è richiesta prudenza nella somministrazione di Indivina?

Prima di iniziare il trattamento con Indivina il suo medico la sottoporrà ad un approfondito esame generale e ginecologico, raccogliendo la sua anamnesi personale e quella della sua famiglia (informazioni relative alle precedenti malattie), in modo da escludere le possibili malattie che precludono la somministrazione di Indivina o richiedono una maggiore cautela.

Oltre a sottoporsi alle regolari visite di controllo del suo medico, durante le quali vengono eseguiti anche esami preventivi al seno (inclusa eventualmente la mammografia) e il pap-test (striscio cervicale), controlli personalmente il seno ad intervalli regolari, al fine di individuare qualsiasi eventuale variazione, ad esempio sporgenze o rientranze della pelle, cambiamenti a livello dei capezzoli o qualsiasi genere di nodulo visibile o rilevabile al tatto. Informi il suo medico di ogni cambiamento a carico del seno.

I fattori di rischio come fumo, notevole sovrappeso, ipertensione o casi di cancro mammario nella sua famiglia sono importanti per il controllo da parte del medico.

Informi il suo medico se ha mai sofferto di uno dei problemi di salute sotto indicati, poiché questi potrebbero ricomparire o peggiorare durante il trattamento con Indivina:

- tumori benigni all'utero (miomi);
- crescita extrauterina dell'endometrio (endometriosi) o precedente sviluppo eccessivo dell'endometrio (iperplasia endometriale);
- alterazioni benigne del seno;
- secrezione di latte dal seno;
- rischio elevato di carcinoma estrogeno-dipendente (p.es., se madre, sorella o nonna hanno avuto un tumore al seno);
- rischio elevato di formazione di coaguli di sangue (vedi sezione sottostante «Coaguli di sangue venoso»);
- ipertensione;
- malattie epatiche (p.es., tumori epatici benigni);
- calcoli biliari;
- ittero gravidico;
- angioedema ereditario o acquisito (gonfiore della pelle associato a prurito);
- emicrania o forte mal di testa;
- epilessia;
- grave depressione;



- malattia del sistema immunitario che compromette molte funzioni organiche dell'organismo (lupus eritematoso sistemico (LES)), corea minor, sclerosi multipla (SM);
- asma;
- malattia che colpisce il timpano e l'udito (otosclerosi);
- diabete mellito (malattia dello zucchero);
- valori elevati dei grassi nel sangue;
- alterazioni del metabolismo osseo (ipercalcemia);
- anemia falciforme (disfunzione del sistema ematopoietico);
- ritenzione di liquidi a causa di malattie cardiache o renali;
- prurito persistente o rare malattie della pelle (herpes gestationis) durante una precedente gravidanza.

Se deve essere sottoposta ad un esame del sangue, comunichi al medico che segue una terapia con Indivina. Gli ormoni sessuali possono influenzare i risultati.

Se deve essere sottoposta ad un intervento chirurgico, ne parli con il suo medico. Può essere necessario interrompere l'assunzione di Indivina da 4 a 6 settimane prima dell'intervento per ridurre il rischio di formazione di coaguli di sangue. Il suo medico le dirà quando potrà riprendere il trattamento.

Il trattamento con Indivina deve essere immediatamente interrotto in caso di:

- malattie tromboemboliche arteriose o venose (formazione di coaguli di sangue nei vasi sanguigni). Queste patologie possono manifestarsi con la comparsa di dolori alle gambe, dolore al petto, tosse, difficoltà respiratorie (embolia polmonare), infarto cardiaco o ictus;
- prima comparsa di mal di testa di tipo emicranico o aumento della frequenza di mal di testa insolitamente forti;
- improvvisa perdita parziale o totale della vista o comparsa improvvisa di una protrusione del bulbo oculare (esoftalmo) o di visione doppia;
- improvvisi disturbi all'udito;
- netto aumento della pressione arteriosa;
- ittero, epatite o peggioramento della funzione epatica;
- crescita visibile di tumori benigni dell'utero (miomi);
- aumento di attacchi epilettici;
- gravidanza.

Se si verifica uno dei casi summenzionati, consulti *subito* un medico. Interrompa il trattamento con Indivina fino a quando il suo medico non le dirà di poter riprendere la terapia.

Patologie tumorali

Cancro al seno

Diversi studi scientifici hanno segnalato un leggero aumento del rischio di cancro al seno nelle donne che utilizzano la terapia ormonale sostitutiva per più di 5 anni. In singoli studi, il rischio è risultato aumentato già dopo 1–4 anni di utilizzo. Generalmente l'aumento del rischio è stato maggiore in caso di terapia combinata di estrogeno e progestinico rispetto alla monoterapia estrogenica. Questo rischio diminuisce lentamente dopo l'interruzione della sostituzione ormonale, tornando ad essere simile a quello delle donne che non hanno mai fatto uso di terapia ormonale sostitutiva. Tuttavia, il rischio cui lei è esposta qualora abbia usato la terapia ormonale sostitutiva per un periodo superiore a 5 anni può persistere per almeno 10 anni.

La terapia ormonale sostitutiva aumenta la densità del seno alla mammografia (rapporto tra tessuto ghiandolare, connettivo e adiposo nella mammella). In alcuni casi ciò può pregiudicare il rilevamento radiografico del cancro al seno.



Eccessivo ispessimento dell'endometrio (iperplasia endometriale) e tumore dell'endometrio (carcinoma endometriale)

Il rischio di sviluppare un tumore dell'endometrio è maggiore nelle pazienti non isterectomizzate in terapia con estrogeni rispetto alle donne che non sono sottoposte a terapia e sembra essere correlato alla durata del trattamento e alla dose di estrogeni somministrata. Se l'assunzione di estrogeni è associata almeno per parte del ciclo mestruale a quella di un progestinico (ormone del corpo luteo), l'aumento del rischio è decisamente inferiore. Le pazienti con utero intatto non devono quindi assumere estrogeni da soli.

Durante i primi 3–6 mesi di trattamento potrebbe avere sanguinamenti irregolari o spotting. Di norma, con il tempo i sanguinamenti compaiono con minore frequenza e intensità fino a cessare. Alla presenza di forti emorragie, se continua ad avere sanguinamenti più o meno consistenti dopo i primi 6 mesi di trattamento o se questi si manifestano soltanto dopo un trattamento prolungato, informi il suo medico, in modo che possa stabilirne le cause e rivedere all'occorrenza il trattamento.

Il suo medico discuterà con lei dei benefici e dei rischi associati a una terapia ormonale sostitutiva ed effettuerà i controlli necessari prima dell'inizio della terapia e periodicamente durante lo svolgimento della stessa.

Cancro alle ovaie

Numerosi studi indicano che una terapia ormonale sostitutiva (sia sotto forma di monoterapia estrogenica che di terapia ormonale sostitutiva combinata) potrebbe essere associata ad un rischio leggermente aumentato di sviluppare il carcinoma ovarico.

Cancro al fegato

In rari casi, con l'assunzione di una terapia ormonale sostitutiva, sono state osservate alterazioni benigne e più raramente maligne del fegato. Se dovesse accusare forti dolori nella parte superiore dell'addome, si rivolga al suo medico.

Effetti sull'apparato cardiovascolare

Cardiopatia (infarto miocardico) e ictus cerebrale

Non vi sono evidenze che la terapia ormonale sostitutiva possa prevenire l'infarto cardiaco.

Secondo gli studi scientifici condotti, le donne sottoposte a terapia ormonale sostitutiva combinata con estrogeni e progestinici possono presentare un rischio più elevato di sviluppare una cardiopatia nel primo anno d'impiego rispetto alle donne che non assumono una terapia ormonale sostitutiva.

Nelle donne che assumono una terapia ormonale sostitutiva, vi può essere inoltre un aumento del rischio d'ictus.

Coaguli di sangue venoso (trombosi)

Il rischio di trombosi (coaguli sanguigni nelle vene) è più elevato nelle donne sottoposte a terapia ormonale sostitutiva, in particolare nel primo anno di trattamento.

Se la sua storia clinica o quella della sua famiglia è gravata da episodi ricorrenti di trombosi o embolie, o se sa di essere predisposta a trombosi (trombofilia), se è molto sovrappeso, se fuma, se ha un tumore maligno, se soffre di lupus eritematoso sistemico (una grave malattia della pelle), se ha avuto diversi aborti o se attualmente è trattata con medicinali anticoagulanti (fluidificanti del sangue), una terapia ormonale sostitutiva potrebbe aumentare ulteriormente il rischio che già corre. Inoltre, il rischio della formazione di coaguli sanguigni aumenta con l'età.

Interrompa *subito* il trattamento con Indivina e contatti il suo medico se presenta uno dei seguenti sintomi: dolore improvviso al petto, sensazione di tensione, gonfiore doloroso e rossore alle gambe, affanno (dispnea) o dolori durante la respirazione.

La terapia va sospesa 4–6 settimane prima di un intervento chirurgico programmato poiché un'immobilizzazione prolungata può aumentare il rischio di trombosi.



Chieda consiglio al suo medico se è necessario interrompere il trattamento prima di un intervento chirurgico programmato o in caso di lunga degenza a letto.

Se si reca da un medico o se devono essere effettuati dei test clinici di laboratorio, comunichi sempre che segue una terapia con Indivina.

Disturbi cognitivi (demenza)

Uno studio clinico di ampio respiro suggerisce che nelle donne che iniziano la terapia ormonale sostitutiva a 65 anni o più di età possa aumentare il rischio di disturbi della memoria. Non è noto se ciò valga anche per le donne più giovani o per preparati per la terapia ormonale sostitutiva differenti da quello usato nello studio.

Ulteriori misure precauzionali

Indivina non ha effetti contraccettivi.

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicamento.

Interazioni con altri medicinali

Se deve prendere regolarmente altri medicinali, è importante che si attenga scrupolosamente alle istruzioni del medico. Ciò vale sia per i medicinali soggetti a prescrizione medica sia per quelli da banco. L'efficacia di Indivina può risultare diminuita in caso di assunzione concomitante di determinati medicinali, come p. es. alcuni medicinali contro le malattie infettive (p. es. penicillina, tetraciclina e medicinali contenenti principi attivi quali rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz e nelfinavir), sonniferi, antiepilettici oppure preparati vegetali contenenti iperico (erba di San Giovanni). Alcuni preparati contro le micosi (malattie causate dai funghi) (p. es. itraconazolo) o gli antibiotici (p. es. eritromicina, claritromicina) possono rafforzare l'azione di Indivina.

Informi il suo medico o il suo farmacista nel caso in cui assuma medicinali per il trattamento di HIV o infezioni da epatite C (ad es. ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, dasabuvir, glecaprevir, pibrentasvir; sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir). I medicinali contenenti estrogeni come Indivina potrebbero influire sull'azione di questi medicinali.

L'azione di medicinali anticoagulanti (fluidificanti del sangue) può diminuire in caso di assunzione concomitante di Indivina.

L'assunzione concomitante di Indivina e determinati medicinali (p. es. benzodiazepine [ad effetto ansiolitico], ciclosporina [ad effetto immunosoppressore], imipramina [ad effetto antidepressivo], metoprololo [ad effetto antipertensivo nonché per curare l'insufficienza cardiaca e come profilassi dell'emicrania]) può potenziare l'azione di questi ultimi.

Se riceve un trattamento con l'antiepilettico lamotrigina lo comunichi al medico, poiché può essere necessario adattare la dose di lamotrigina somministrata.

Anche quando vorrà interrompere il trattamento con Indivina, dovrà essere strettamente monitorata dal medico poiché anche in questo caso potrebbe essere necessario adeguare la dose di lamotrigina.

Nel caso delle donne affette da diabete è possibile che l'assunzione di Indivina richieda un adeguamento del dosaggio dei medicinali antidiabetici.

Per qualsiasi dubbio in merito all'uso di altri medicinali insieme con Indivina, si rivolga al suo medico o al suo farmacista.

Informi il suo medico o il suo farmacista nel caso in cui:

- soffra di altre malattie,
- soffra di allergie o
- assuma o applichi esternamente altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa!).

Si può assumere Indivina durante la gravidanza o l'allattamento?



Indivina non può essere preso né in gravidanza né durante l'allattamento. Non c'è del resto alcun motivo di carattere medico per assumere questo medicamento durante la gravidanza o l'allattamento. Se dovesse restare incinta durante il trattamento con Indivina, interrompa la terapia con tale medicamento e prenda contatto al più presto possibile con il suo medico.

Come usare Indivina?

Prenda ogni giorno una compressa con un po' d'acqua, possibilmente sempre alla stessa ora, p. es. alla sera prima di coricarsi. Inghiotta la compressa intera.

Il suo medico provvedere ad adeguare la dose e la durata del trattamento alla sua situazione personale. Si attenga scrupolosamente alle prescrizioni del medico e non modifichi di propria iniziativa la dose prescritta. Se ritiene che l'azione del medicamento sia troppo forte o troppo debole ne parli al suo medico o al suo farmacista.

Non sussiste alcuna indicazione all'uso di Indivina compresse nei bambini e negli adolescenti.

Emorragie

Indivina non causa pseudo mestruazioni. All'inizio del trattamento possono verificarsi delle emorragie o delle lievi perdite di sangue (spotting), che però di norma scompaiono completamente dopo pochi mesi o si riducono a lievi perdite occasionali (vedi anche «Quando è richiesta prudenza nella somministrazione di Indivina?/Eccessivo ispessimento dell'endometrio (iperplasia endometriale) e tumore dell'endometrio (carcinoma endometriale)»). Se dovesse lamentare emorragie prolungate o irregolari, consulti il suo medico che eventualmente cambierà la dose di progestinico del suo Indivina. Può essere che in occasione delle visite periodiche di controllo il medico le domandi se ci sono state perdite di sangue. Pertanto sarebbe consigliabile che annotasse le eventuali emorragie nella sua agenda.

Compresse dimenticate

La compressa deve essere assunta sempre alla stessa ora. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Se ha dimenticato di assumere una compressa, la lasci nel blister e prenda la compressa successiva al solito orario. In questi casi, la probabilità che si verifichino sanguinamenti da rottura o spotting può essere maggiore.

Se ha dimenticato di prendere una compressa, lasci la compressa dimenticata nel blister e prenda la compressa successiva alla solita ora. Sul retro del blister sono stampati i giorni della settimana, in modo da facilitarle il controllo dell'assunzione giornaliera.

Se intraprende un viaggio o va in ferie, non dimentichi di portare sempre con sé il numero necessario di compresse.

Sovradosaggio

Se dovesse aver preso un numero eccessivo di compresse di Indivina, informi il suo medico o farmacista. Una dose eccessiva di estrogeni può causare nausea, mal di testa ed emorragie vaginali.

Quali effetti collaterali può avere Indivina?

Oltre agli effetti collaterali sopra descritti, in seguito ai quali, se dovessero manifestarsi, lei dovrà interrompere immediatamente l'assunzione di Indivina e prendere contatto con il suo medico, con l'assunzione di Indivina possono manifestarsi i seguenti effetti collaterali:

Molto comune (riguarda più di 1 utilizzatore su 10)

Sensazione di tensione al petto e mestruazioni irregolari, che si verificano specialmente durante i primi mesi di trattamento.

Comune (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 100)

Menzionare sanguinamenti dell'utero, dolorabilità al tatto del seno, aumento del volume della mammella, ingrossamento di cisti uterine, perdite vaginali, mal di testa, gonfiore (ritenzione di liquidi nei tessuti), aumento o diminuzione di peso, nausea e dolori addominali. Cambiamenti di umore (compresi ansia e stati



depressivi) e alterazioni del desiderio sessuale.

Non comune (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 1000)

Emicrania, vertigini, ipertensione (aumento della pressione arteriosa), sensazione di pienezza, vomito, meteorismo (flatulenza), malattie della colecisti, colestasi, calcoli biliari, micosi vaginale o crampi alle gambe.

Raro (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 10'000)

Reazioni di ipersensibilità, formazione di coaguli di sangue (trombosi venose), perdita di capelli o crescita eccessiva di peli sul corpo, eruzione cutanea, arrossamenti cutanei e prurito.

Con la terapia ormonale sostitutiva sono stati inoltre osservati casi di tumore alla mammella, neoplasie endometriali, carcinoma ovarico, trombosi venose o embolie polmonari (coaguli di sangue), eventi tromboembolici arteriosi (quale infarto cardiaco, ictus e senso di oppressione al petto), disturbi del sonno, depressione, pancreatite, disturbi del metabolismo lipidico, ittero, colorazione scura della pelle, particolarmente in corrispondenza del viso o del collo, noduli rossastri e dolorosi sulla pelle, emorragie cutanee, acne, galattorrea (secrezione di latte dal seno), noduli al seno, secchezza vaginale ed escrescenze dell'endometrio.

Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico o farmacista, soprattutto se si tratta di effetti collaterali non descritti in questo foglietto illustrativo.

Di che altro occorre tener conto?

Il medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

Indicazione di stoccaggio

Non conservare a temperature superiori a 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il contenuto dall'umidità.

Conservare fuori dalla portata dei bambini.

Il medico o il farmacista, che sono in possesso di un'informazione professionale dettagliata, possono darle ulteriori informazioni.

Cosa contiene Indivina?

Principi attivi

Ogni compressa di Indivina 1 mg/2.5 mg contiene 1 mg di estradiolo valerato e 2.5 mg di medrossi progesterone acetato.

Ogni compressa di Indivina 1 mg/5 mg contiene 1 mg di estradiolo valerato e 5 mg di medrossi progesterone acetato.

Ogni compressa di Indivina 2 mg/5 mg contiene 2 mg di estradiolo valerato e 5 mg di medrossi progesterone acetato.

Sostanze ausiliarie

Lattosio monoidrato, amido di mais, gelatina, magnesio stearato.

Numero dell'omologazione

55288 (Swissmedic).

Dove è ottenibile Indivina? Quali confezioni sono disponibili?

In farmacia dietro presentazione della prescrizione medica.

Indivina 1 mg/2.5 mg: 3 x 28 compresse.

Indivina 1 mg/5 mg: 3 x 28 compresse.

Indivina 2 mg/5 mg: 3 x 28 compresse.



Titolare dell'omologazione

Orion Pharma AG, 6300 Zug.

Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nel giugno 2021 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).

