

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Livial 2,5 mg, tabletten** tibolon

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

- 1. Wat is Livial en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**
- 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**
- 3. Hoe neemt u dit middel in?**
- 4. Mogelijke bijwerkingen**
- 5. Hoe bewaart u dit middel?**
- 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **1. Wat is Livial en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

Livial is een zogenoemde hormoonsubstitutie therapie (HST). Livial bevat tibolon, een stof die gunstige effecten heeft op verschillende weefsels in het lichaam, zoals de hersenen, de vagina en het bot. Dit geneesmiddel is bedoeld voor vrouwen na de overgang die ten minste 12 maanden geen natuurlijke menstruatie meer hebben gehad.

Livial wordt gebruikt voor:

##### **Verlichting van klachten na de overgang**

Tijdens de overgang neemt de hoeveelheid oestrogenen in het vrouwelijk lichaam sterk af. Hierdoor kunt u klachten krijgen als een warm gevoel in het gezicht, de hals en de borst ('opvliegers'). Livial verlicht deze klachten na de overgang. U krijgt dit middel alleen voorgeschreven als uw klachten belangrijke beperkingen geven in het dagelijks functioneren.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Medische voorgeschiedenis en regelmatige controle**

Het is belangrijk de risico's van hormoonsubstitutie therapie (HST) of Livial af te wegen tegen de voordelen voordat u begint met dit middel of besluit hiermee door te gaan.

Er is beperkte ervaring met het behandelen van vrouwen met een vroegtijdige menopauze (door problemen met de eierstokken of na een operatie). Als u een vroegtijdige menopauze heeft, dan kunnen de risico's van het gebruik van HST of Livial anders zijn. Bespreek dit met uw arts.

Voordat u begint (of opnieuw begint) met HST of Livial, zal uw arts een aantal vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis en die van uw familie. Het kan zijn dat uw arts besluit u lichamelijk te onderzoeken en, indien nodig, borstsonderzoek en/of inwendig onderzoek uitvoert.

Wanneer u bent gestart met Livial, dan moet u regelmatig voor controle naar uw arts (ten minste eenmaal per jaar). Tijdens deze controles zult u de voor- en nadelen van het voortzetten van de behandeling bespreken.

Laat regelmatig een mammografie (röntgenfoto van uw borsten) maken, volgens het advies van uw arts.

### **Wanneer mag u dit middel niet innemen?**

Als een van de onderstaande situaties op u van toepassing is, mag u dit middel niet innemen. Als u twijfelt, **overleg dan eerst met uw arts** voordat de behandeling gestart wordt.

Neem dit middel niet in:

- als u **borstkanker** heeft of heeft gehad, of als borstkanker bij u vermoed wordt
- als u een **kwaadaardig gezwel heeft dat gevoelig is voor oestrogeen** (bijvoorbeeld een gezwel van het baarmoederslijmvlies), of als er een vermoeden is dat u dit heeft
- als u **vaginale bloedingen** heeft waarvan de oorzaak niet is vastgesteld
- als u **abnormale groei van het baarmoederslijmvlies** (endometriumhyperplasie) heeft en u hiervoor nog niet wordt behandeld
- als u een **bloedstolsel in een ader** (trombose) heeft of ooit heeft gehad, zoals in de benen (diepe veneuze trombose) of in de longen (longembolie)
- als u een **bloedstollingsziekte** heeft (zoals proteïne C-, proteïne S-, of antitrombinedeficiëntie)
- als u kortgeleden een verstopping in een slagader heeft gehad of als u dit nu heeft, zoals een **hartaanval, beroerte of angina pectoris** (hevige pijn op de borst als gevolg van zuurstoftekort)
- als u een **leverziekte** heeft of ooit heeft gehad en uw leverfunctie nog niet hersteld is
- als u een aangeboren stoornis heeft in de aanmaak van de rode bloedkleurstof (porfyrie)
- als u **allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel**. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- als u **zwanger** bent of vermoedt dat u zwanger bent
- als u **borstvoeding** geeft.

Als u een van de bovenstaande aandoeningen voor het eerst krijgt terwijl u dit middel gebruikt, moet u direct stoppen met het gebruik en contact opnemen met uw arts.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Voordat u begint met de behandeling, moet u uw arts inlichten als u last heeft of heeft gehad van een van de onderstaande aandoeningen, omdat deze kunnen terugkeren of verergeren tijdens de behandeling met dit middel. Als dit het geval is, moet u vaker langs uw arts voor controle:

- een goedaardig gezwel in de baarmoeder (ook wel 'vleesboom' genoemd)
- een afwijking waarbij het baarmoederslijmvlies zich ook op plaatsen buiten de baarmoeder bevindt (endometriose)
- abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie)
- een grotere kans op bloedstolsels (zie 'Bloedstolsel in een ader (trombose)')
- een grotere kans op oestrogeengevoelige kanker (bijvoorbeeld wanneer uw moeder, zus of grootmoeder borstkanker heeft gehad)
- een hoge bloeddruk
- een leveraandoening, zoals een goedaardig levergezwel
- suikerziekte (diabetes)
- galstenen
- migraine of ernstige hoofdpijn
- systemische lupus erythematodes (SLE; een bepaalde aandoening van het afweersysteem die op veel plaatsen in het lichaam kan voorkomen)
- epilepsie
- astma
- een ooraandoening met gehoorverlies (otosclerose)

- een verhoogd vetgehalte in uw bloed (triglyceriden)
- vochtophoping als gevolg van hart- of nierproblemen.

**Stop direct met het gebruik van dit middel en neem contact op met uw arts** als een van de volgende situaties optreedt:

- een van de aandoeningen onder ‘Wanneer mag u dit middel niet innemen?’
- gele verkleuring van de huid of het oogwit (geelzucht). Dit kan een teken zijn van een leveraandoening
- een sterke stijging van uw bloeddruk (verschijnselen zijn onder andere hoofdpijn, vermoeidheid en duizeligheid)
- migraineachtige hoofdpijn die u voor het eerst krijgt
- u raakt zwanger
- u bemerkt tekenen van een bloedstolsel, zoals:
  - pijnlijke zwelling en roodheid van de benen
  - plotselinge pijn op de borst
  - moeite met ademen.

Voor meer informatie, zie ‘Bloedstolsel in een ader (trombose)’.

**Let op:** Livial is geen voorbehoedsmiddel. Als u minder dan 12 maanden geleden nog een menstruatie heeft gehad of u bent jonger dan 50 jaar, moet u wellicht nog steeds anticonceptiemiddelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Vraag uw arts om advies.

## HST en kanker

### **Abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker)**

Er zijn studies en gevallen gerapporteerd van abnormale groei van het baarmoederslijmvlies of kanker van het baarmoederslijmvlies bij vrouwen die Livial gebruikten. Het risico op kanker van het baarmoederslijmvlies neemt toe met de duur van de behandeling.

### **Onregelmatig bloedverlies**

U kunt tijdens de eerste 3-6 maanden van de behandeling met Livial onregelmatige bloedingen krijgen of kleine hoeveelheden bloed verliezen (‘spotting’).

Wanneer het onregelmatige bloedverlies echter

- langer dan de eerste 6 maanden aanhoudt
- begint nadat u Livial al meer dan 6 maanden gebruikt
- aanhoudt nadat u gestopt bent met Livial

moet u **zo snel mogelijk contact opnemen met uw arts**.

### **Borstkanker**

Uit onderzoek is gebleken dat het gebruik van tibolon het risico op borstkanker verhoogt. Dit extra risico hangt af van hoe lang u tibolon gebruikt. In onderzoek met HST nam na het stoppen van de HST behandeling het extra risico in de loop van de tijd weer af, maar als vrouwen meer dan 5 jaar HST hadden gebruikt, dan kon het extra risico nog 10 jaar of langer aanhouden. Voor tibolon zijn geen gegevens over het aanhouden van dit risico beschikbaar, maar een soortgelijk patroon kan niet worden uitgesloten.

### *Vergelijking*

Vrouwen die Livial gebruiken hebben een kleinere kans op borstkanker dan vrouwen die een gecombineerd HST-middel gebruiken en een vergelijkbaar risico met vrouwen die alleen oestrogenen gebruiken.

➤ **Controleer regelmatig uw borsten. Neem contact op met uw arts als u enige verandering bemerkt, zoals:**

- vorming van kuiltjes in de huid

- veranderingen van de tepel
- knobbeltjes die u kunt zien of voelen.

### **Eierstokkanker (ovariumkanker)**

Eierstokkanker is zeldzaam – veel zeldzamer dan borstkanker. Er is een lichte toename gemeld van het risico op eierstokkanker bij het gebruik van oestrogeentherapie of een combinatie van oestrogeen/progestageen HST.

Het risico op eierstokkanker is afhankelijk van de leeftijd. Van de vrouwen tussen de 50 en 54 jaar die geen HST gebruiken, krijgen ongeveer 2 van de 2000 de diagnose eierstokkanker in een periode van vijf jaar. Onder de vrouwen die 5 jaar HST hebben gebruikt, krijgen er ongeveer 3 per 2000 gebruiksters eierstokkanker (d.w.z. ongeveer 1 extra geval).

Met het gebruik van Livial is het verhoogde risico op eierstokkanker vergelijkbaar met het risico bij gebruik van andere soorten HST.

### **HST en effecten op hart en bloedsomloop**

#### **Bloedstolsel in een ader (trombose)**

Vrouwen die HST gebruiken hebben een ongeveer 1,3 tot 3 maal grotere kans om een **bloedstolsel in de aderen** te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken, in het bijzonder tijdens het eerste jaar van de behandeling.

Een bloedstolsel kan ernstig zijn en als het in de longen terecht komt, kan het leiden tot pijn op de borst, kortademigheid, flauwvallen en zelfs overlijden.

De kans op een bloedstolsel neemt toe naarmate u ouder wordt en als een van de onderstaande situaties op u van toepassing is. Informeer uw arts in de volgende gevallen:

- u bent zwanger of u bent net bevallen
- u gebruikt oestrogenen
- u kunt langere tijd niet lopen als gevolg van een operatie, verwonding of ziekte (zie ook rubriek 3 ‘Als u een operatie moet ondergaan’)
- u heeft ernstig overgewicht (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- u heeft een afwijking in de bloedstolling waarvoor u langdurig geneesmiddelen moet gebruiken om bloedstolsels te voorkomen
- een van uw naaste familieleden heeft ooit een bloedstolsel gehad in de benen, longen of een ander orgaan
- u heeft systemische lupus erythematoses (SLE)
- u heeft kanker.

Voor tekenen van een bloedstolsel, zie ‘Stop direct met het gebruik van dit middel en neem contact op met uw arts’.

#### *Vergelijking*

Van de vrouwen in de vijftig die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 4 tot 7 op de 1000 een bloedstolsel in een ader.

Van de vrouwen in de vijftig die meer dan 5 jaar HST met oestrogeen en progestageen gebruiken, zijn er tussen de 9 en 12 gevallen op de 1000 (d.w.z. 5 extra gevallen per 1000).

Bij het gebruik van Livial is de toename van het risico op een bloedstolsel in een ader lager dan bij andere soorten HST.

#### **Hartaandoening (hartaanval)**

Er zijn geen aanwijzingen dat HST of Livial een hartaanval helpt voorkomen.

Vrouwen van boven de 60 jaar die HST met oestrogeen en progestageen gebruiken, hebben een iets grotere kans om een hartaandoening te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken. Omdat het risico op een hartaandoening sterk van de leeftijd afhangt, is het aantal extra gevallen van hartaandoeningen als gevolg van het gebruik van HST met oestrogeen en progestageen zeer laag bij gezonde vrouwen in de periode rond de overgang, maar dit stijgt met de leeftijd.

Er is geen reden om aan te nemen dat het risico op een hartaanval met Livial anders is dan bij andere soorten HST.

### **Beroerte**

Recent onderzoek suggereert dat HST en Livial de kans op een beroerte vergroten. Dit verhoogde risico is vooral gezien bij oudere postmenopauzale vrouwen van boven de 60 jaar.

#### *Vergelijking*

Van de vrouwen in de vijftig die geen Livial gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 3 op de 1000 een beroerte krijgen. Onder vrouwen in de vijftig die Livial gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar 7 gevallen van beroerte zijn per 1000 gebruiksters (d.w.z. 4 extra gevallen per 1000).

Van de vrouwen in de zestig die geen Livial gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 11 op de 1000 een beroerte krijgen. Onder vrouwen in de zestig die Livial gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar 24 gevallen van beroerte zijn per 1000 gebruiksters (d.w.z. 13 extra gevallen per 1000).

### **Andere aandoeningen**

HST werkt niet ter voorkoming van geheugenverlies. Er zijn aanwijzingen dat er een grotere kans op geheugenverlies is bij vrouwen die na hun 65<sup>e</sup> jaar beginnen met het gebruik van HST. Vraag uw arts om advies.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Sommige geneesmiddelen hebben een effect op de werking van Livial, waardoor u onregelmatige bloedingen kunt krijgen. Dit geldt voor:

- geneesmiddelen om het vormen van **bloedstolsels** tegen te gaan (zoals warfarine)
- geneesmiddelen tegen **epilepsie** (zoals fenobarbital, fenytoïne en carbamazepine)
- geneesmiddelen tegen **tuberculose** (zoals rifampicine)
- kruidengeneesmiddelen die **sint-janskruid** (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Gebruikt u naast Livial nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen recept voor nodig heeft en kruidenmiddelen of natuurgeneesmiddelen.

### **Waarop moet u letten met eten en drinken?**

U kunt normaal eten en drinken wanneer u Livial gebruikt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Livial is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij vrouwen na de overgang. Als u zwanger wordt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van Livial en neem contact op met uw arts.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Voor zover bekend heeft Livial geen invloed op het reactie- en concentratievermogen.

### **Livial bevat lactose**

Livial tabletten bevatten lactose. Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

### **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Livial is voor oraal gebruik. Slik de tablet door met wat water. Neem elke dag 1 tablet en bij voorkeur elke dag op hetzelfde tijdstip.

De strips met Livial zijn gemarkeerd met de dagen van de week. Begin bij de tablet gemarkeerd met de desbetreffende dag. Bijvoorbeeld, als het maandag is, neem dan de tablet uit het met 'MA' gemarkeerde vakje uit de bovenste rij van de verpakking. Daarna volgt u de dagen van de week op de strip tot de strip leeg is. Begin de volgende dag met de volgende strip. Stop niet met het innemen van de tabletten tussen de verschillende strips of doosjes.

Livial mag niet worden gebruikt in de eerste 12 maanden na de laatste menstruatie. Als Livial in deze periode gebruikt wordt, kan dit de kans op onregelmatige bloedingen vergroten.

Als Livial het eerste HST-middel is dat u gaat gebruiken of als u al een *continu gecombineerd* HST-middel (één soort tabletten of pleisters voor 28 dagen) gebruikt, kunt u zelf beslissen welke dag u het beste uitkomt om te beginnen.

Maar, als u hiervoor een *sequentieel gecombineerd* HST-middel (een 2-fasen middel met 2 verschillende soorten tabletten of pleisters) gebruikte, moet u met Livial beginnen op de dag na de laatste tablet of pleister van uw huidige HST-middel, tenzij uw arts het anders voorschrijft.

Uw arts geeft u een zo laag mogelijke dosis om uw klachten te behandelen, voor een zo kort mogelijke periode. Bespreek het met uw arts als de dosis volgens u te hoog of juist te laag is.

#### **Duur van de behandeling**

Uw arts heeft u voorgeschreven hoe lang u met de behandeling moet doorgaan. Het is belangrijk dat u zich hieraan houdt. Als u eerder met de behandeling wilt stoppen, overleg dan met uw arts.

Samen met uw arts moet u van tijd tot tijd, maar op zijn minst jaarlijks, opnieuw bepalen of u nog steeds HST nodig heeft.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u denkt dat u te veel Livial heeft ingenomen, neem dan meteen contact op met uw arts of apotheker.

Als u te veel tabletten inneemt hoeft u zich geen grote zorgen te maken, maar u moet wel meteen contact opnemen met uw arts. De verschijnselen van een overdosis zijn onder andere misselijkheid, braken of vaginale bloeding.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u bent vergeten een tablet in te nemen, moet u deze zo snel mogelijk nemen, tenzij u al meer dan 12 uur te laat bent. In dat geval moet u de vergeten tablet gewoon overslaan.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u meerdere tabletten bent vergeten, kunt u een bloeding krijgen.

#### **Als u een operatie moet ondergaan**

Als u een operatie moet ondergaan, vertel dan aan de arts dat u Livial gebruikt. U moet ongeveer 4 tot 6 weken voor de operatie stoppen met het gebruik van dit middel om het risico op een bloedstolsel te verkleinen (zie rubriek 2 'Bloedstolsel in een ader (trombose)'). Vraag uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik van dit middel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende aandoeningen zijn vaker gemeld bij vrouwen die HST gebruiken dan bij vrouwen die geen HST nemen:

- borstkanker
- abnormale groei of kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie of -kanker)
- eierstokkanker
- bloedstolsel in een ader in de benen of longen (veneuze trombo-embolie)
- hartaandoening
- beroerte
- mogelijk geheugenverlies wanneer met HST begonnen wordt na het 65<sup>e</sup> jaar.

Zie rubriek 2 voor meer informatie over deze bijwerkingen.

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meeste van deze bijwerkingen zijn licht.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (bij minder dan 1 op de 10 vrouwen) zijn:

- vaginaal bloedverlies of ‘spotting’
- buikpijn
- gewichtstoename
- gevoelige borsten
- onnatuurlijke haargroei
- vaginale klachten, zoals afscheiding, jeuk en irritatie.

Een bijwerking die soms voorkomt (bij minder dan 1 op de 100 vrouwen) is:

- acne.

Andere bijwerkingen die in de klinische praktijk zijn waargenomen zijn:

- duizeligheid, hoofdpijn, migraine, depressie
- huiduitslag, vette huid of jeuk
- stoornissen in het zien (zoals wazig zien)
- maag-darmstoornissen
- vochtophoping
- gewrichtspijn, spierpijn
- veranderingen in leverfunctie.

Er zijn meldingen geweest van borstkanker en abnormale groei of kanker van het baarmoederslijmvlies bij vrouwen die Livial gebruiken.

Krijgt u een doorbraakbloeding of spotting, heeft u veel last van een van de bijwerkingen, of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij andere HST-middelen:

- galblaasaandoening
- verschillende huidaandoeningen:
  - pigmentvlekken, met name in het gezicht en de nek, ook wel ‘zwangerschapsmasker’ genoemd (melasma)
  - pijnlijke blauwrode knobbels in de huid (erythema nodosum)
  - huiduitslag met cirkelvormige roodheid of blaren (erythema multiforme)
  - puntvormige bloedinkjes in de huid (vasculaire purpura).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking achter 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is tibolon.
- De andere stoffen in dit middel zijn lactose, aardappelzetmeel, ascorbylpalmitaat en magnesiumstearaat.

#### **Hoe ziet Livial eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Livial tabletten zijn wit, met aan één kant 'MK2' en aan de andere kant 'Organon\*'. Livial is verkrijgbaar in doosjes die één of drie strips met elk 28 tabletten bevatten.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nederland.

#### **Voor eventuele correspondentie/inlichtingen kunt u zich richten tot:**

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nederland.

Tel.: 00800 66550123

E-mail.: [dpoc.benelux@organon.com](mailto:dpoc.benelux@organon.com)

In het register ingeschreven onder RVG 11146.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2021.**