Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Divigel 0,1%, 0,5 mg/0,5 g, żel
Divigel 0,1%, 1,0 mg/1,0 g, żel
Estradiolum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Divigel 0,1% i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Divigel 0,1%
3. Jak stosować lek Divigel 0,1%
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Divigel 0,1%
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Divigel 0,1% i w jakim celu się go stosuje

Divigel 0,1% jest lekiem przeznaczonym do stosowania w hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Lek zawiera hormon żeński estrogen.

Divigel 0,1% jest stosowany w celu:
Łagodzenia objawów występujących po menopauzie
Podczas menopauzy ilość estrogenu produkowanego przez organizm kobiety ulega zmniejszeniu. Może to skutkować objawami takimi jak: uczucie gorąca na twarzy, szyi i klatce piersiowej („uderzenia gorąca"). Divigel 0,1% łagodzi te objawy (występujące po menopauzie). Divigel 0,1% jest przepisywany tylko w przypadkach, gdy objawy w znacznym stopniu wpływają niekorzystnie na życie codzienne pacjentki.

Zapobiegania osteoporozie
Po menopauzie u niektórych kobiet rozwija się kruchość kości (osteoporoza). Jeśli pacjentka jest narażona na zwiększone ryzyko złamań z powodu osteoporozy i inne leki nie są odpowiednie, można stosować Divigel 0,1% w celu zapobiegania osteoporozie po menopauzie. Należy poradzić się lekarza.

Doświadczenia w leczeniu kobiet w wieku powyżej 65 lat są ograniczone.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Divigel 0,1%

Historia choroby oraz regularne badania kontrolne
Stosowanie HTZ wiąże się z ryzykiem, które należy uwzględnić podejmując decyzję o rozpoczęciu lub kontynuowaniu terapii.

Przypadki stosowania terapii u kobiet z przedwczesną menopauzą (spowodowaną niewydolnością jajników lub zabiegami chirurgicznymi) są nieliczne. W przypadku kobiet z przedwczesną menopauzą ryzyko stosowania HTZ może być inne. Należy skonsultować się z lekarzem.

Przed rozpoczęciem (lub ponownym stosowaniem) HTZ lekarz przeprowadzi wywiad medyczny

dotyczący pacjentki i jej rodziny. Lekarz może przeprowadzić badanie fizykalne, w tym badanie piersi i (lub) narządów wewnętrznych, jeżeli zajdzie taka konieczność.

Po rozpoczęciu stosowania leku Divigel 0,1% należy regularnie zgłaszać się na wizyty kontrolne (co najmniej raz w roku). Podczas tych wizyt należy omówić z lekarzem korzyści i ryzyko dalszego stosowania leku Divigel 0,1%.

Zgodnie z zaleceniami lekarza należy poddawać się regularnym badaniom piersi.

Kiedy nie stosować leku Divigel 0,1%
Jeżeli którykolwiek z poniższych punktów dotyczy pacjentki lub jeżeli pacjentka ma wątpliwości odnośnie któregokolwiek z poniższych punktów, **powinna skonsultować się z lekarzem** przed zastosowaniem leku Divigel 0,1%.

Nie należy stosować leku Divigel 0,1%:
- jeśli pacjentka ma **uczulenie** na **estradiol** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeżeli pacjentka choruje obecnie lub chorowała na **nowotwór piersi** lub jeśli występuje jego podejrzenie,
- jeżeli pacjentka choruje na **nowotwór złośliwy wrażliwy na działanie estrogenów**, jak na przykład nowotwór śluzówki macicy (endometrium) lub jeśli występuje jego podejrzenie,
- jeśli występuje **krwawienie z pochwy o nieznanej przyczynie,**
- jeżeli występuje nieleczone, **nadmierne pogrubienie błony śluzowej macicy** (hiperplazja endometrium),
- jeżeli pacjentka ma lub miała **żylną chorobę zakrzepowo-zatorową** (zakrzepica żył głębokich, np. kończyn dolnych lub płuc, np. zator tętnicy płucnej),
- jeżeli pacjentka ma **zaburzenia krzepnięcia krwi** (takie jak niedobór białka C, białka S lub antytrombiny),
- jeżeli pacjentka choruje lub w niedalekiej przeszłości chorowała na chorobę spowodowaną zakrzepami tętnic, na przykład **zawał mięśnia sercowego**, **udar mózgu** lub **dusznicę bolesną**,
- jeżeli pacjentka ma lub miała w przeszłości **chorobę wątroby** i wyniki testów wątrobowych nie wróciły do normy,
- jeżeli pacjentka choruje na rzadkie dziedziczne schorzenie krwi zwane porfirią.

Jeżeli którykolwiek z powyższych czynników wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania leku Divigel 0,1%, należy natychmiast zaprzestać jego stosowania i bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Divigel 0,1% należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą. Należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjentki występuje obecnie lub występował w przeszłości, którykolwiek z następujących stanów, ponieważ mogą one nawracać lub nasilać się podczas leczenia lekiem Divigel 0,1%. W takich przypadkach należy częściej monitorować pacjentkę:
- mięśniaki macicy (łagodne guzy),
- rozrost błony śluzowej macicy poza jamą macicy (endometrioza) lub wcześniejsze przypadki nadmiernego rozrostu błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium),
- zwiększone ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych lub w wywiadzie (zobacz „Zakrzepy w żyłach (zakrzepica)”),
- zwiększone ryzyko nowotworu wrażliwego na estrogen (na przykład, gdy matka, siostra lub babka pacjentki chorowała na nowotwór piersi),
- wysokie ciśnienie krwi,
- zaburzenia czynności wątroby, na przykład łagodny guz wątroby,
- cukrzyca ze zmianami naczyniowymi lub bez,
- kamienie żółciowe,
- silne bóle głowy lub bóle głowy typu migrenowego,
- choroba układu odpornościowego, która wpływa na wiele narządów w organizmie (toczeń rumieniowaty układowy, SLE),

- padaczka,
- astma,
- choroba wpływająca na błonę bębenkową i słyszenie (otoskleroza),
- bardzo duże stężenie tłuszczów (triglicerydów) w organizmie pacjentki,
- zatrzymanie płynów z powodu zaburzeń czynności serca lub nerek,
- dziedziczny lub nabyty obrzęk naczynioruchowy (choroba charakteryzująca się występowaniem obrzęków najczęściej twarzy, kończyn i okolic stawów).

Dzieci
Estradiol w postaci żelu może zostać przypadkowo przeniesiony ze skóry pacjenta na inne osoby. Nie należy dopuszczać do kontaktu innych osób, zwłaszcza dzieci, z odsłoniętym obszarem skóry pacjenta i w razie potrzeby przykryć to miejsce po wyschnięciu żelu. Jeśli dziecko wejdzie w kontakt z obszarem skóry, na który naniesiono estradiol, należy jak najszybciej umyć skórę dziecka wodą z mydłem. Ze względu na przeniesienie estradiolu, małe dzieci mogą wykazywać nieoczekiwane objawy dojrzewania płciowego (np. pączkowanie piersi). W większości przypadków objawy te ustępują, gdy dziecko nie jest już narażone na działanie estradiolu w postaci żelu.
Jeśli u dziecka, które mogło być przypadkowo narażone na działanie estradiolu w postaci żelu zaobserwuje się jakiekolwiek oznaki lub objawy dojrzewania (rozwój piersi lub inne zmiany płciowe), należy skontaktować się z lekarzem.

Należy przerwać stosowanie leku Divigel 0,1% i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem
Jeśli pacjentka podczas stosowania HTZ zauważy którykolwiek z poniższych objawów:
- którakolwiek z chorób wymienionych w punkcie „Kiedy nie stosować leku Divigel 0,1%”,
- zażółcenie skóry lub białek oczu (żółtaczka) lub zaburzenia czynności wątroby,
- obrzęk twarzy, języka i (lub) gardła i (lub) trudności w połykaniu lub pokrzywka, jednocześnie z trudnościami w oddychaniu, mogące wskazywać na wystąpienie obrzęku naczynioruchowego,
- znaczne zwiększenie ciśnienia krwi (możliwe objawy to: bóle głowy, zmęczenie, zawroty głowy),
- nawrót bólu głowy typu migrenowego,
- ciąża,
- oznaki powstawania zakrzepu, takie jak:
  - bolesna opuchlizna i zaczerwienienie kończyn dolnych,
  - gwałtowny ból w klatce piersiowej,
  - trudności z oddychaniem.

Więcej informacji dostępnych jest w punkcie „Zakrzepy w żyłach (zakrzepica)”.

Uwaga: Lek Divigel 0,1% nie jest lekiem antykoncepcyjnym. Jeżeli od ostatniej miesiączki minęło mniej niż 12 miesięcy lub gdy pacjentka ma poniżej 50 lat, mogą być konieczne dodatkowe środki antykoncepcyjne, aby zapobiec zajściu w ciążę. Należy poradzić się lekarza.

HTZ i nowotwory złośliwe

Nadmierne pogrubienie śluzówki macicy (hiperplazja endometrium) oraz nowotwór złośliwy błony śluzowej macicy (nowotwór endometrium)
Stosowanie wyłącznie estrogenowej HTZ zwiększa ryzyko nadmiernego pogrubienia błony śluzowej macicy (hiperplazji endometrium) oraz nowotworu złośliwego śluzówki macicy (nowotworu endometrium). Dodatkowe stosowanie progestagenu przez co najmniej 12 dni w każdym 28-dniowym cyklu chroni pacjentkę przed tym zwiększonym ryzykiem. Lekarz przepisze osobno progesteron, jeżeli pacjentka ma zachowaną macicę. Jeżeli macica została usunięta (histerektomia), należy omówić z lekarzem, czy stosowanie tego leku bez progesteronu jest bezpieczne.

W przypadku kobiet z zachowaną macicą, które nie korzystają z HTZ, średnio u 5 na 1 000 kobiet w przedziale wiekowym od 50 do 65 lat zostanie zdiagnozowany nowotwór endometrium.
U kobiet w wieku od 50 do 65 lat z zachowaną macicą, które stosują wyłącznie estrogenową HTZ, u 10-60 kobiet na 1 000 zdiagnozowany zostanie nowotwór endometrium (tj. od 5 do 55 dodatkowych przypadków), w zależności od dawki oraz okresu przyjmowania leku.

Krwawienie o nieznanej przyczynie
W okresie stosowania leku Divigel 0,1% u pacjentki raz w miesiącu będzie występowało krwawienie (tzw. krwawienie z odstawienia). Jeżeli jednak wystąpi krwawienie o nieznanej przyczynie lub plamienie (krople krwi) poza krwawieniem z odstawienia, które:
- trwa dłużej niż przez pierwsze 6 miesięcy,
- pojawia się, gdy pacjentka stosuje Divigel 0,1% przez ponad 6 miesięcy,
- utrzymuje się po odstawieniu leku Divigel 0,1%,

należy niezwłocznie udać się do lekarza.

Rak piersi
Dane potwierdzają, że przyjmowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) w postaci skojarzenia estrogenu i progestagenu lub samego estrogenu zwiększa ryzyko wystąpienia raka piersi. Dodatkowe ryzyko zależy od tego, jak długo pacjentka stosuje HTZ. To dodatkowe ryzyko ujawnia się po 3 latach stosowania HTZ. Po zakończeniu HTZ dodatkowe ryzyko będzie się z czasem zmniejszać, ale ryzyko może się utrzymywać przez 10 lat lub dłużej, jeśli HTZ trwała ponad 5 lat.

Porównanie
W przypadku kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, rak piersi zostanie rozpoznany u średnio 13 do 17 na 1 000 kobiet w okresie 5 lat.
W przypadku kobiet w wieku 50 lat, które rozpoczną pięcioletnią estrogenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 16–17 na 1 000 pacjentek (tj. dodatkowe 0 do 3 przypadków).
W przypadku kobiet w wieku od 50 lat, które rozpoczną pięcioletnią estrogenowo-progestagenową HTZ liczba zachorowań wyniesie 21 na 1 000 pacjentek (tj. dodatkowe 4 do 8 przypadków).

W przypadku kobiet w wieku od 50 do 59 lat, które nie stosują HTZ, rak piersi zostanie rozpoznany u średnio 27 na 1 000 kobiet w okresie 10 lat.
W przypadku kobiet w wieku 50 lat, które rozpoczną 10-letnią estrogenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 34 na 1 000 pacjentek (tj. dodatkowe 7 przypadków).
W przypadku kobiet w wieku 50 lat, które rozpoczną 10-letnią estrogenowo-progestagenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 48 na 1 000 pacjentek (tj. dodatkowe 21 przypadków).

Należy regularnie badać piersi. Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli pojawią się zmiany takie jak:
- zmarszczenia skóry,
- zmiany w obrębie sutka,
- wszelkie widoczne lub wyczuwalne zgrubienia.

Dodatkowo, zaleca się udział w oferowanych programach przesiewowych badań mammograficznych. Ważne jest, aby w przypadku przesiewowej mammografii poinformować fachowy personel medyczny, wykonujący badanie, o stosowaniu HTZ, ponieważ ten lek może powodować zwiększenie radiologicznej gęstości piersi, co może wpływać na wynik mammografii. W miejscach o zwiększonej gęstości mammografia może nie wykazać wszystkich guzków.

Nowotwór jajnika
Nowotwór jajników występuje rzadko – znacznie rzadziej niż nowotwór piersi. Stosowanie HTZ obejmującej tylko estrogeny lub skojarzenie estrogenów i progestagenów wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem nowotworu jajnika. Ryzyko nowotworu jajnika zależy od wieku. Na przykład u kobiet w wieku 50-54 lat, które nie stosują HTZ, nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u 2 kobiet na 2000. U kobiet, które stosowały HTZ przez 5 lat, wystąpi u około 3 kobiet na 2000 pacjentek stosujących terapię (tzn. około 1 przypadek więcej).

Wpływ HTZ na serce i krążenie

Zakrzepy w żyłach (zakrzepica)

Ryzyko **zakrzepów żylnych** jest ok. 1,3 do 3-krotnie większe w przypadku kobiet stosujących HTZ,

zwłaszcza w pierwszym roku leczenia niż u kobiet, które jej nie stosują.
Jeśli zakrzep dostanie się do płuc, może spowodować ból w klatce piersiowej, duszności, omdlenie lub nawet śmierć.
Prawdopodobieństwo zakrzepów w żyłach zwiększa się z wiekiem i w zależności od występowania następujących czynników. Należy poinformować lekarza, jeżeli ma miejsce którakolwiek z poniższych sytuacji:

- pacjentka nie może chodzić przez dłuższy czas z powodu rozległego zabiegu chirurgicznego, urazu lub choroby (zobacz również punkt 3 „Jeżeli konieczna jest operacja"),
- pacjentka jest otyła (Wskaźnik Masy Ciała, WMC >30 kg/m^2),
- pacjentka ma zaburzenia krzepnięcia krwi i wymaga długotrwałego leczenia z wykorzystaniem leku przeciwzakrzepowego,
- jeżeli którykolwiek z bliskich krewnych miał zakrzep w kończynie dolnej, płucu lub innym narządzie,
- pacjentka jest w ciąży i (lub) okresie poporodowym,
- pacjentka choruje na toczeń rumieniowaty układowy (SLE),
- pacjentka choruje na nowotwór.

Objawy zakrzepu można znaleźć w punkcie „Należy przerwać stosowanie leku Divigel 0,1% i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem".

Porównanie
W przypadku kobiet w wieku od 50 do 59 lat, które nie stosują HTZ, w ciągu 5 lat średnio u 4-7 na 1 000 prawdopodobnie wystąpi zakrzep żylny.
U kobiet w wieku od 50 do 59 lat, które stosowały złożoną estrogenowo-progestagenową HTZ przez ponad 5 lat, w 9-12 przypadkach na 1 000 wystąpi zakrzep żylny (tzn. o 5 przypadków więcej).
W przypadku kobiet w wieku od 50 do 59 lat, z usuniętą macicą, które stosowały wyłącznie estrogenową HTZ przez 5 lat, zakrzep pojawi się u 5-8 kobiet na 1 000 (tzn. o 1 przypadek więcej).

Choroba wieńcowa (zawał mięśnia sercowego)
Brak jest dowodów naukowych potwierdzających, że HTZ może zapobiegać zawałom mięśnia sercowego.
Kobiety w wieku powyżej 60 lat, które stosują złożoną estrogenowo-progestagenową HTZ, są nieznacznie bardziej narażone na choroby serca niż kobiety, które nie korzystają z HTZ.
W przypadku kobiet, którym usunięto macicę, i które stosują wyłącznie estrogenową terapię, nie ma zwiększonego ryzyka chorób serca.

Udar niedokrwienny mózgu
Ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu jest ok. 1,5-krotnie większe u osób stosujących HTZ niż u tych, które z niej nie korzystają. Liczba dodatkowych przypadków udaru mózgu spowodowanego stosowaniem HTZ zwiększa się z wiekiem.

Porównanie
W przypadku kobiet w wieku od 50 do 59 lat, które nie stosują HTZ, średnio u 8 na 1 000 w ciągu 5 lat prawdopodobnie wystąpi udar niedokrwienny mózgu. Spośród kobiet w wieku 50-59 lat, które stosują HTZ, wystąpi 11 takich przypadków na 1 000 osób korzystających z terapii, w ciągu 5 lat (tzn. o 3 przypadki więcej).

Inne stany

- HTZ nie poprawia funkcji poznawczych (utrata pamięci, zaburzenia percepcji, uwagi). Istnieją dowody na zwiększone ryzyko otępienia u kobiet, które rozpoczęły HTZ w wieku powyżej 65 lat. Należy poradzić się lekarza.
- Kobiety ze skłonnością do przebarwień skóry (ostuda) powinny ograniczyć ekspozycję na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe w okresie stosowania leku Divigel 0,1%.

Lek Divigel 0,1% a inne leki
Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Divigel 0,1%. Może to prowadzić do nieregularnych krwawień. Odnosi się to do następujących leków:

- leków stosowanych w leczeniu **padaczki** (jak np. fenobarbital, fenytoina i karbamazepina),
- leków stosowanych w leczeniu **gruźlicy** (jak np. ryfampicyna, ryfabutyna),
- leków stosowanych w leczeniu **zakażenia HIV** i **wirusem zapalenia wątroby typu C** (tzw. inhibitory proteazy i nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy, np. newirapina, efawirenz, rytonawir i nelfinawir),
- produktów ziołowych zawierających **ziele dziurawca zwyczajnego** (*Hypericum perforatum*),
- leków stosowanych w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV) (takich jak schemat leczenia skojarzonego za pomocą ombitaswiru/parytaprewiru/rytonawiru z dazabuwirem lub bez dazabuwiru oraz schemat leczenia skojarzonego za pomocą glekaprewiru/pibrentaswiru), ponieważ mogą one powodować zwiększenie wartości wyników badań krwi określających czynność wątroby [zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego, aminotransferazy alaninowej (AlAT)] u kobiet stosujących złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne, zawierające etynyloestradiol. Nie wiadomo, czy podczas jednoczesnego stosowania leku Divigel z tymi schematami leczenia HCV może wystąpić zwiększenie aktywności enzymu AlAT. Lekarz udzieli pacjentce porady na ten temat.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, o lekach, które planuje stosować, a także o tych, które wydawane są bez recepty, o produktach ziołowych lub innych produktach naturalnych.

Badania laboratoryjne
Jeżeli konieczne jest wykonanie badania krwi, należy poinformować personel laboratorium o stosowaniu leku Divigel 0,1%, ponieważ może on wpłynąć na wyniki niektórych badań.

Ciąża i karmienie piersią
Stosowanie leku Divigel 0,1% jest przeciwwskazane w ciąży i w okresie karmienia piersią. Divigel 0,1% jest przeznaczony do stosowania wyłącznie przez kobiety po menopauzie. W przypadku zajścia w ciążę należy przerwać stosowanie leku Divigel 0,1% i skontaktować się z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Divigel 0,1% zawiera glikol propylenowy
Lek zawiera od 62,5 mg do 187,5 mg glikolu propylenowego w każdej dawce 0,5 -1,5 g. Lek może powodować podrażnienie skóry.

Divigel 0,1% zawiera alkohol (etanol)
Lek zawiera od 271 mg do 835 mg alkoholu (etanolu) w każdej dawce 0,5 -1,5 g. Może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

3. Jak stosować lek Divigel 0,1%

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lek Divigel 0,1% jest żelem do stosowania na skórę. Lek Divigel 0,1% może być stosowany do leczenia w sposób ciągły lub cykliczny. Zwykle stosowaną dawką początkową jest 1 mg estradiolu (1 g żelu) na dobę, lecz wybór dawki początkowej może zależeć od nasilenia objawów występujących u pacjentki. Dawka może zostać zmodyfikowana przez lekarza po 2 lub 3 cyklach z 0,5 g do 1,5 g na dobę, co odpowiada 0,5 mg do 1,5 mg estradiolu na dobę. Lekarz przepisze najmniejszą możliwą dawkę potrzebną do leczenia objawów, przez możliwie najkrótszy okres. Jeżeli zdaniem pacjentki działanie leku jest za słabe lub zbyt silne, należy poinformować o tym lekarza.

U pacjentek z zachowaną macicą konieczne jest połączenie stosowania leku Divigel 0,1% z odpowiednią dawką progestagenu, przez odpowiedni czas, co najmniej przez 12–14 kolejnych dni

w miesiącu, w celu przeciwdziałania stymulowanemu przez estrogen rozrostowi błony śluzowej macicy. Po każdej serii progestagenu zazwyczaj wystąpi krwawienie z odstawienia (takie jak krwawienie miesiączkowe).

Sposób podawania
Dawkę leku Divigel 0,1% nakłada się raz na dobę, na skórę dolnego odcinka tułowia lub prawego lub lewego uda naprzemiennie. Powierzchnia nakładania powinna być 1 do 2-krotnie większa od powierzchni dłoni. Lek Divigel 0,1% nie powinien być nakładany na piersi, na twarz lub na podrażnioną skórę lub do pochwy. Po nałożeniu żel należy pozostawić na kilka minut do wyschnięcia, a miejsca nałożenia żelu nie należy myć przez jedną godzinę. Należy unikać kontaktu żelu z oczami.

- Po nałożeniu żelu należy umyć ręce wodą z mydłem.
- Zakryć miejsce aplikacji ubraniem natychmiast po wyschnięciu nałożonego żelu,
- Wziąć prysznic przed wystąpieniem sytuacji, w której przewiduje się kontakt cielesny z inną osobą.
- Nie pozwalać innym osobom dotykać obszaru skóry, na który został rozpylony (naniesiony) spray lub żel, dopóki nie wyschnie i w razie potrzeby przykryć ubraniem.
- Jeśli inna osoba (np. dziecko lub współmałżonek) lub zwierzę przypadkowo dotknie miejsca nałożenia żelu, należy jak najszybciej umyć skórę wodą z mydłem w miejscach dotknięcia.

Jeśli nie zostaną zachowane środki ostrożności, żel z estradiolem może zostać przeniesiony na inne osoby (np. dziecko lub współmałżonek) lub zwierzę poprzez bezpośredni kontakt cielesny, co może spowodować wystąpienie działań niepożądanych. W przypadku wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy skontaktować się z lekarzem lub weterynarzem.

U kobiet niestosujących HTZ lub w przypadku kobiet przechodzących z innego leku na złożoną HTZ stosowaną w sposób ciągły, leczenie lekiem Divigel 0,1% można rozpocząć dowolnego dnia. U kobiet zmieniających leczenie z sekwencyjnej HTZ, leczenie należy rozpocząć w dniu następnym po zakończeniu wcześniejszego cyklu leczenia (trwającego 28 dni).

W przypadku wrażenia, że działanie leku Divigel 0,1% jest zbyt mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

Jeżeli konieczna jest operacja
Przed operacją należy poinformować chirurga o stosowaniu leku Divigel 0,1%. Możliwe, że konieczne będzie zaprzestanie stosowania leku Divigel 0,1% na 4 do 6 tygodni przed operacją, w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia zakrzepu (patrz punkt 2 „Zakrzepy żylne (zakrzepica)”). Należy poradzić się lekarza odnośnie momentu, od którego można ponownie stosować lek Divigel 0,1%.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Divigel 0,1%
Przedawkowanie estrogenów może wywołać nudności, bóle głowy oraz krwawienie z dróg rodnych. Liczne doniesienia dotyczące spożycia przez małe dzieci dużych dawek doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny nie wskazują na występowanie ciężkich objawów przedawkowania.

Ogólnie, estrogeny są dobrze tolerowane nawet w dużych dawkach. Badania toksyczności ostrej nie wykazały ryzyka występowania ostrych działań niepożądanych w przypadku nieumyślnego spożycia wielokrotności dziennej dawki terapeutycznej. U niektórych kobiet mogą wystąpić nudności, wymioty oraz krwawienie z odstawienia. Skutki przedawkowania to zazwyczaj tkliwość piersi, obrzęk w obrębie brzucha lub miednicy, niepokój, rozdrażnienie. Objawy te ustępują po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki.

Przedawkowanie po podaniu przezskórnym jest mało prawdopodobne. Nie istnieje swoiste antidotum,

należy wdrożyć leczenie objawowe. Żel należy zmyć.

Pominięcie zastosowania leku Divigel 0,1%
Jeśli pacjentka zapomniała o zastosowaniu jednej dawki, pominięta dawka powinna zostać nałożona tak szybko, jak to możliwe, jeśli opóźnienie wynosi nie więcej niż 12 godzin. Jeśli dawka jest spóźniona o ponad 12 godzin, należy ją pominąć i kontynuować leczenie według dotychczasowego schematu. Pominięcie dawki może zwiększyć prawdopodobieństwo nieregularnego krwawienia i plamienia z dróg rodnych.

Pacjentka powinna zaopatrzyć się w odpowiednią ilość leku na czas dłuższego wyjazdu.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie przypadkowego połknięcia żelu
Jeśli ktoś przypadkowo połknie żel, nie ma powodu do większego niepokoju. Należy jednak skontaktować się z lekarzem.

Przerwanie stosowania leku Divigel 0,1%
Jeśli pacjentka przerwie leczenie lekiem Divigel 0,1%, objawy niedoboru estrogenów powrócą po jakimś czasie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęściej występujące działania niepożądane są zwykle łagodne i ustępują w trakcie leczenia. Mogą wystąpić krwawienia i plamienia z dróg rodnych, szczególnie w czasie pierwszych kilku miesięcy leczenia.

Następujące choroby są zgłaszane częściej w przypadku kobiet stosujących HTZ niż tych, które z niej nie korzystają:
- nowotwór piersi,
- nieprawidłowy rozrost lub nowotwór błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium lub nowotwór endometrium),
- nowotwór jajników,
- zakrzepy w żyłach kończyn dolnych lub płucach (zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył),
- choroby serca,
- udar mózgu,
- ryzyko otępienia, jeżeli stosowanie HTZ rozpoczęto w wieku powyżej 65 lat.

Więcej informacji dotyczących powyższych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 2.

W ciągu pierwszych miesięcy stosowania leczenia mogą wystąpić krwawienia śródcykliczne, plamienia oraz wrażliwość piersi. Objawy te są zazwyczaj tymczasowe i ustępują, gdy leczenie jest kontynuowane.

W okresie stosowania leku Divigel 0,1% mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Często (rzadziej niż u 1 na 10 osób):
- zwiększenie masy ciała,
- zmniejszenie masy ciała,
- bóle głowy, zawroty głowy,
- nudności, wymioty, kurcze żołądka, gazy jelitowe,
- upławy, choroby sromu i (lub) pochwy, zaburzenia cyklu menstruacyjnego,

- podrażnienie skóry, świąd w miejscu podania, ból, zwiększona intensywność pocenia,
- wrażliwość lub bolesność piersi,
- krwawienia lub plamienie, nieregularne miesiączki,
- depresja, nerwowość, letarg (bezwład, brak reakcji na większość bodźców),
- obrzęk,
- uderzenia gorąca.

Niezbyt często (rzadziej niż u 1 na 100 osób):
- zmiany nastroju, zaburzenia popędu płciowego, niepokój, bezsenność, apatia, niestabilność emocjonalna, zaburzenia koncentracji, euforia, pobudzenie,
- migrena, drętwienie, drgawki,
- zaburzenia widzenia, suchość oczu,
- nadciśnienie, zapalenie żył powierzchniowych, plamica,
- duszność, katar,
- łagodny nowotwór piersi lub endometrium,
- zwiększenie apetytu, duże stężenie cholesterolu we krwi,
- kołatanie serca,
- zaparcia, niestrawność, biegunka, choroba odbytu,
- trądzik, łysienie, suchość skóry, choroby paznokci, guzki skórne, nadmierne owłosienie, rumień guzowaty, pokrzywka,
- dolegliwości stawów, skurcze mięśni,
- częstsze oddawanie moczu i (lub) zwiększona potrzeba oddawania moczu, nietrzymanie moczu, zapalenie pęcherza moczowego, przebarwienie moczu, krwiomocz,
- wrażliwość lub obrzęk piersi, nieprawidłowy rozrost błony śluzowej macicy, choroba macicy,
- zmęczenie, nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, osłabienie, gorączka, grypa, złe samopoczucie,
- nadwrażliwość.

Rzadko (rzadziej niż u 1 na 1 000 osób):
- żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (np. zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych lub żył miednicy i zatorowość płucna),
- zaburzenia czynności wątroby i przepływu żółci,
- wysypka,
- nietolerancja soczewek kontaktowych,
- bolesne miesiączkowanie, zespół napięcia przedmiesiączkowego.

Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu:

Nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych):
- mięśniaki macicy,
- nasilenie dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego,
- zaburzenia krążenia mózgowego (epizody niedokrwienia mózgu),
- ból brzucha, wzdęcia,
- choroby wątroby powodujące zażółcenie skóry (żółtaczka cholestatyczna),
- kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk.

Inne działania niepożądane zaobserwowane podczas stosowania HTZ to:
rak piersi, rak trzonu macicy, choroba wieńcowa, choroba pęcherzyka żółciowego, zawał mięśnia sercowego i udar mózgu, choroby skóry i tkanki podskórnej: ostuda, rumień wielopostaciowy, otępienie.

Następujące działania niepożądane zostały zaobserwowane w przypadku innych HTZ:
- choroby pęcherzyka żółciowego,
- różne zaburzenia skórne:
  - przebarwienia skóry, zwłaszcza na twarzy lub szyi, znane jako „plamy ciążowe” (ostuda ciężarnych),
  - bolesne guzki skórne (*Erythema nodosum*),

- wysypka z rumieniowymi zmianami w kształcie pierścieni lub owrzodzeniami (*Erythema multiforme*).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa,
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Divigel 0,1%

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Divigel 0,1%
Jedna saszetka Divigel 0,1% 0,5 g zawiera:
- Substancją czynną leku jest estradiol w postaci estradiolu półwodnego 0,5 mg.
- Pozostałe składniki to: karbopol 974 P, trolamina, glikol propylenowy, etanol 96%, woda oczyszczona.

Jedna saszetka Divigel 0,1% 1,0 g zawiera:
- Substancją czynną leku jest estradiol w postaci estradiolu półwodnego 1,0 mg.
- Pozostałe składniki to: karbopol 974 P, trolamina, glikol propylenowy, etanol 96%, woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Divigel 0,1% i co zawiera opakowanie
0,5 g lub 1,0 g żelu w saszetce zawiera pojedynczą dawkę.
Opakowanie zawiera 28 lub 91 saszetek z poliestru/Al/polietylenu w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

Wytwórca:
Orion Corporation,
Tengströminkatu 8
FI-20360 Turku
Finlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Orion Pharma Poland Sp. z o. o.
kontakt@orionpharma.info.pl

Data ostatniej aktualizacji ulotki: