

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Divigel 0,1 % geeli estradiolihemihydraatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Divigel on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Divigel-valmistetta
3. Miten Divigel-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Divigel-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Divigel on ja mihin sitä käytetään

Divigel on hormonikorvausvalmiste. Se sisältää naishormonia eli estrogeeniä. Divigel on tarkoitettu naisille, joiden vaihdevuodet ovat alkaneet.

Divigel-valmisteen käyttöaiheet:

Vaihdevuosisoireiden lievittäminen

Vaihdevuosien aikana naisen oma estrogeenituotanto vähenee. Tämä voi aiheuttaa oireita, kuten kasvojen, kaulan ja rinnan alueen kuumotusta (kuumia aaltoja). Divigel lievittää tällaisia vaihdevuosisoireita. Divigel-valmistetta määrätään vain silloin, jos oireet vaikeuttavat päivittäistä elämää voimakkaasti.

Luukadon ehkäisy

Joillakin naisilla voi ilmetä vaihdevuosien alettua luiden haurastumista (luukatoa eli osteoporoosia). Keskustele kaikista saatavilla olevista hoitovaihtoehdoista lääkärin kanssa.

Divigel-valmistetta voidaan käyttää luukadon ehkäisyyn vaihdevuosien alettua naiselle, jonka luunmurtumien riski luukadon vuoksi on suurentunut ja jolle muut lääkkeet eivät sovi.

Estrogeenihoitoon yhdistetään yleensä jokin keltarauhashormoni (progestiini), jota käytetään jaksoittain.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Divigel-valmistetta

Aiemmat sairaudet ja säännölliset lääkärintarkastukset

Hormonikorvaushoitoon liittyy riskejä, joita on punnittava hoidon aloittamista tai jatkamista harkittaessa.

Toistaiseksi on vain vähän kokemusta hormonikorvaushoidosta naisille, joiden vaihdevuodet ovat alkaneet ennenaikaisesti (munasarjojen vajaatoiminnan tai leikkauksen vuoksi).

Hormonikorvaushoitoon liittyvät riskit saattavat olla erilaisia naisilla, joiden vaihdevuodet ovat alkaneet ennenaikaisesti. Keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Lääkäri kysyy sinulta ennen hormonikorvaushoidon aloittamista (tai uudelleenaloittamista) aiemmista sairauksistasi ja sukusairauksista. Lääkäri saattaa tehdä sinulle lääkärintarkastuksen, johon voi tarpeen mukaan kuulua rintojen tutkiminen ja/tai gynekologinen sisätutkimus. Sinun on käytävä Divigel-hoidon aikana lääkärintarkastuksissa säännöllisesti (vähintään kerran vuodessa). Keskustele näillä käynneillä lääkärin kanssa Divigel-hoidon jatkamisen hyödyistä ja riskeistä.

Käy säännöllisesti rintojen kuvantamistutkimuksissa (mammografiassa) lääkärin ohjeiden mukaan.

Älä käytä Divigel-valmistetta

Älä käytä Divigel-valmistetta, jos jokin seuraavista kohdista koskee sinua. Jos olet epävarma jostakin kohdasta, **keskustele lääkärin kanssa** ennen kuin käytät Divigel-valmistetta.

Älä käytä Divigel-valmistetta

- jos sinulla on tai on ollut **rintasyöpä** tai sinulla epäillään rintasyöpää
- jos sinulla on tai on ollut **jokin estrogeenistä riippuvainen syöpä**, kuten kohdun limakalvon (endometrium) syöpä, tai sinulla epäillään sellaista
- jos sinulla on **emätinverenvuotoa, jonka syy ei ole selvillä**
- jos sinulla on **kohdun limakalvon liikakasvua** (endometriumin hyperplasia), johon et saa parhaillaan hoitoa
- jos sinulla on tai on ollut **laskimotukos** (tromboosi), esim. jalassa (syvä laskimotukos) tai keuhkoissa (keuhkoveritulppa)
- jos sinulla on jokin **verisuonitukoksille altistava tila** (esim. proteiinin C, proteiinin S tai antitrombiinin puutos)
- jos sinulla on tai on äskettäin ollut valtimotukoksen aiheuttama sairaus, esim. **sydäninfarkti, aivohalvaus** tai **rasitusrintakipu**
- jos sinulla on tai on ollut **maksasairaus** eivätkä maksa-arvosi ole vielä normalisoituneet
- jos sinulla on harvinainen, perinnöllinen vereen liittyvä sairaus nimeltä **porfyria**
- jos olet **allerginen estradiolihemihydraatille** tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos sinulla ilmenee jokin edellä mainituista tiloista ensimmäistä kertaa Divigel-valmisteen käytön aikana, lopeta heti Divigel-valmisteen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin.

Varoitukset ja varoimet

Kerro lääkäriille ennen hoidon aloittamista, jos sinulla on aiemmin ollut jokin seuraavista ongelmista, sillä nämä saattavat uusiutua tai pahentua Divigel-hoidon aikana. Tällöin tilaasi on seurattava tavanomaista tiiviimmin:

- kohdun sidekudoskasvaimet
- kohdun limakalvon kasvu kohdun ulkopuolella (endometrioosi) tai aiempi kohdun limakalvon liikakasvu (endometriumin hyperplasia)
- verisuonitukoksen suurentunut riski (ks. kohta *Laskimotukos*)
- estrogeenistä riippuvaisen syövän suurentunut riski (esim. rintasyöpä äidillä, siskolla tai isoäidillä)
- korkea verenpaine
- maksan toimintahäiriö, esim. hyvänlaatuinen maksakasvain
- sokeritauti (diabetes)
- sappikivet
- migreeni tai vaikeat päänsäryt
- immuunisairaus, joka vaikuttaa moniin elimiin (systeminen *lupus erythematosus*, SLE)
- epilepsia
- astma
- korvan tärykalvoon ja kuuloon vaikuttava sairaus (otoskleroosi)
- veren hyvin suuri rasvapitoisuus (triglyseridit)

- nesteen kertyminen elimistöön sydän- tai munuaisvaivan vuoksi
- angioedeema (paikallinen, kivulias iho- ja limakalvoturvotus, joka voi olla perinnöllinen tai hankinnainen).

Lapset

Estradioligeeliä voi siirtyä vahingossa iholta muihin ihmisiin. Älä anna muiden, etenkin lasten, olla kosketuksissa altistuneeseen ihoalueeseen. Peitä alue tarvittaessa vaatteilla, kun geeli on kuivunut. Jos lapsi on ollut kosketuksissa ihoalueeseen, jolle estradiolia on levitetty, pese lapsen iho vedellä ja saippualla mahdollisimman pian. Estradiolin siirtymisen seurauksena pienillä lapsilla voi esiintyä odottamattomia murrosiän merkkejä (kuten rintojen nuppuvaihetta). Useimmiten oireet häviävät, kun lapsi ei enää altistu estradioligeelille.

Ota yhteys lääkäriin, jos lapsi on saattanut vahingossa altistua estradioligeelille ja hänellä havaitaan mitä tahansa oireita tai löydöksiä (rintojen kehitystä tai muita sukupuoliseen kehitykseen liittyviä muutoksia).

Lopeta Divigel-valmisteen käyttö ja mene heti lääkäriin, jos huomaat hormonikorvaushoidon aikana jonkin näistä:

- sinulle kehityy jokin tila, joka on mainittu kohdassa *Älä käytä Divigel-valmistetta*
- iho tai silmänvalkuaiset muuttuvat kellertäviksi (keltatauti). Tämä voi viitata maksasairauteen.
- saat angioedeeman oireita, kuten kasvojen, kielen ja/tai nielun turvotusta ja/tai nielemisvaikeuksia tai nokkosihottumaa, johon voi liittyä hengitysvaikeuksia.
- verenpaineesi kohoaa merkittävästi (tämä voi aiheuttaa päänsärkyä, väsymystä, huimausta)
- sinulla ilmenee migreenityypistä päänsärkyä ensimmäistä kertaa
- tulet raskaaksi
- huomaat verisuonitukoksen merkkejä, joita ovat
 - jalkojen kivulias turvotus ja punoitus
 - äkillinen rintakipu
 - hengitysvaikeus.

Lisätietoa kohdassa *Laskimotukos*.

Huomaa: Divigel ei ole ehkäisyvalmiste. Jos kuukautisten loppumisesta on alle 12 kuukautta tai jos olet alle 50-vuotias, sinun on ehkä edelleen käytettävä raskaudenehkäisyä. Kysy neuvoa lääkäriltä.

Hormonikorvaushoito ja syöpä

Kohdun limakalvon liikakasvu (endometriumin hyperplasia) ja kohdun limakalvosyöpä (endometriumsyöpä)

Pelkkää estrogeeniä sisältävä hormonikorvaushoito suurentaa kohdun limakalvon liikakasvun (endometriumin hyperplasian) ja kohdun limakalvosyövän (endometriumsyövän) riskiä.

Tältä lisäriskiltä voi suojautua käyttämällä estrogeenin lisäksi keltarauhashormonia (progestiinia) vähintään 12 päivän ajan jokaisen 28 päivän hoitjakson aikana. Siksi lääkäri määrää sinulle erikseen keltarauhashormonivalmistetta, jos kohtusi on edelleen tallella. Jos kohtusi on poistettu (hysterektomia), keskustele lääkärin kanssa, onko tämän lääkevalmisteen käyttö ilman keltarauhashormonia sinulle turvallista.

Niistä 50–65-vuotiaista naisista, joilla on kohtu tallella ja jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, kohdun limakalvosyöpä todetaan keskimäärin 5 naisella tuhannesta.

Niistä 50–65-vuotiaista naisista, joilla on kohtu tallella ja jotka käyttävät pelkästään estrogeeniä sisältävää hormonikorvaushoitoa, kohdun limakalvosyöpä todetaan 10–60 naisella tuhannesta (eli 5–55 lisätapausta) naisen saaman annoksen ja hoidon keston mukaan.

Odottamaton vuoto (Divigel-valmisteen ja keltarauhashormonivalmisteen yhteiskäytössä)

Sinulla ilmenee Divigel-hoidon aikana kerran kuukaudessa ns. tyhjennysvuoto. Jos sinulla ilmenee tämän kuukausittaisen tyhjennysvuodon lisäksi odottamatonta vuotoa tai tiputteluvuotoa, joka

- jatkuu vielä ensimmäisten kuuden hoitokuukauden jälkeen
- alkaa käytettyäsi Divigel-valmistetta jo yli kuusi kuukautta
- jatkuu Divigel-valmisteen käytön lopettamisen jälkeen,

mene mahdollisimman pian lääkäriin.

Rintasyöpä

Tutkimustulokset osoittavat, että estrogeenin ja progestageenin yhdistelmähoito tai pelkkää estrogeenia sisältävä hormonikorvaushoito lisäävät rintasyöpään sairastumisen riskiä. Riskin suureneminen riippuu siitä, kuinka pitkään hormonikorvaushoitoa käytetään. Kohonnut riski ilmenee kolmen vuoden käytön aikana. Hormonikorvaushoidon lopettamisen jälkeen kohonnut riski pienenee ajan myötä, mutta jos hormonikorvaushoitoa on käytetty yli viisi vuotta, riski voi kestää 10 vuotta tai pidempään.

Vertailu

50–54-vuotiailla naisilla, jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, keskimäärin 13–17 naisella tuhannesta todetaan rintasyöpä 5 vuoden ajanjaksolla.

50 vuotta täyttäneistä naisista, jotka alkavat käyttää vain estrogeenia sisältävää hormonikorvaushoitoa ja käyttävät sitä viiden vuoden ajan, rintasyöpä diagnosoidaan 16–17 naisella tuhannesta käyttäjästä (eli 0–3 lisätapausta).

50 vuotta täyttäneistä naisista, jotka aloittavat estrogeeni-progestiiniyhdistelmähormonikorvaushoidon ja käyttävät sitä viiden vuoden ajan, rintasyöpä todetaan 21 naisella tuhannesta käyttäjästä (eli 4–8 lisätapausta).

50–59-vuotiailla naisilla, jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, keskimäärin 27 naisella tuhannesta todetaan rintasyöpä 10 vuoden ajanjaksolla.

50 vuotta täyttäneistä naisista, jotka alkavat käyttää vain estrogeenia sisältävää hormonikorvaushoitoa ja käyttävät sitä 10 vuoden ajan, 34 naisella tuhannesta käyttäjästä todetaan rintasyöpä (eli 7 lisätapausta).

50 vuotta täyttäneistä naisista, jotka alkavat käyttää estrogeenia ja progestiinia sisältävää hormonikorvaushoitoa ja käyttävät sitä 10 vuoden ajan, 48 naisella tuhannesta käyttäjästä todetaan rintasyöpä (eli 21 lisätapausta).

- **Tutki rintasi omatoimisesti säännöllisesti. Mene lääkäriin, jos huomaat rinnoissa muutoksia, kuten**
 - ihon kuroutumista tai vetäytymistä
 - nännimuutoksia
 - silmin tai käsin havaittavia kyhmyjä.

Sinua kehoitetaan myös osallistumaan mammografiaseulontoihin, kun sellaisia tarjotaan. On tärkeää, että kerrot mammografiaseulonnassa röntgenkuvat ottavalle sairaanhoitajalle/terveydenhuollon ammattilaiselle, että käytät hormonikorvaushoitoa, sillä lääkitys saattaa lisätä rintojen tiivyyttä, mikä saattaa vaikuttaa mammografian tulokseen. Mammografiassa ei välttämättä havaita kaikkia kyhmyjä alueilla, joilla rinnan tiiviyys on lisääntynyt.

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on harvinainen – huomattavasti harvinaisempi kuin rintasyöpä. Pelkkää estrogeenia sisältävän tai estrogeenin ja progestiinin yhdistelmää sisältävän hormonikorvaushoidon käyttöön on yhdistetty hieman suurentunut munasarjasyövän riski.

Munasarjasyövän riski vaihtelee iän mukaan. Munasarjasyöpä diagnosoidaan esimerkiksi 5 vuoden ajanjaksolla 50–54-vuotiaista naisista, jotka eivät ole saaneet hormonikorvaushoitoa, keskimäärin 2 naisella 2 000:sta. Naisilla, jotka ovat saaneet hormonikorvaushoitoa 5 vuoden ajan, todetaan noin 3 tapausta 2 000:a käyttäjää kohden (eli noin yksi lisätapaus).

Hormonikorvaushoidon vaikutus sydämeen ja verenkiertoon

Laskimotukos (tromboosi)

Laskimotukoksen riski on noin 1,3–3 kertaa suurempi hormonikorvaushoitoa käyttävillä kuin sitä käyttämättömällä, erityisesti ensimmäisen hoitovuoden aikana.

Verisuonitukos voi olla vakava tila. Jos tukos etenee keuhkoihin, se voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, tajunnanmenetyksen ja jopa kuoleman.

Laskimotukoksen riskiä suurentavat ikääntyminen ja seuraavassa luetellut seikat. Kerro lääkärille, jos jokin näistä kohdista koskee sinua:

- et pysty kävelemään pitkään aikaan suuren leikkauksen, vamman tai sairauden vuoksi (ks. myös kohta 3, *Jos tarvitset leikkaushoitoa*)
- olet vakavasti ylipainoinen (painoindeksi $> 30 \text{ kg/m}^2$)
- sinulla on tai on ollut verenhytytmishäiriö, johon tarvitset pitkäaikaista, veren hyytymistä estävää hoitoa
- jollakin lähisukulaisellasi on ollut verisuonitukos jalassa, keuhkoissa tai jossakin muussa elimessä
- sinulla on systeeminen *lupus erythematosus* (SLE)
- sinulla on syöpä.

Katso verisuonitukoksen merkit kohdasta *Lopeta Divigel-valmisteen käyttö ja mene heti lääkäriin*.

Vertailu

Kun tarkastellaan noin 50-vuotiaita naisia, jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, 5 vuoden ajanjaksolla laskimotukos ilmenee odotettavasti keskimäärin 4–7 naisella tuhannesta.

Niistä noin 50-vuotiaista naisista, jotka ovat käyttäneet estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmähormonikorvaushoitoa yli viisi vuotta, laskimotukos ilmenee 9–12 naisella tuhannesta (eli 5 lisätapausta).

Niistä noin 50-vuotiaista naisista, joiden kohtu on poistettu ja jotka ovat käyttäneet pelkkää estrogeeniä sisältävää hormonikorvaushoitoa yli viisi vuotta, laskimotukos ilmenee 5–8 naisella tuhannesta (eli 1 lisätapausta).

Sydänsairaus (sydäninfarkti)

Hormonikorvaushoidon ei ole osoitettu estävän sydäninfarktia.

Sydänsairauden riski on hieman suurempi yli 60-vuotiailla naisilla, jotka käyttävät estrogeenin ja keltarauhashormonin yhdistelmähormonikorvaushoitoa, kuin naisilla, jotka eivät käytä mitään hormonikorvaushoitoa.

Sydänsairauden riski ei ole suurentunut pelkkää estrogeeniä sisältävää hormonikorvaushoitoa käyttävillä naisilla, joilta kohtu on poistettu.

Aivohalvaus

Aivohalvauksen riski on noin 1,5 kertaa suurempi hormonikorvaushoidon käyttäjillä kuin sitä käyttämättömällä. Ikääntyminen lisää hormonikorvaushoidon käyttöön liittyviä aivohalvauksia.

Vertailu

Kun tarkastellaan noin 50-vuotiaita naisia, jotka eivät käytä hormonikorvaushoitoa, 5 vuoden ajanjaksolla aivohalvaus ilmenee odotettavasti keskimäärin 8 naisella tuhannesta.

Niistä noin 50-vuotiaista naisista, jotka ovat käyttäneet hormonikorvaushoitoa, 5 vuoden ajanjaksolla aivohalvaus ilmenee 11 naisella tuhannesta (eli 3 lisätapausta).

Muut tilat

- Hormonikorvaushoito ei estä muistin heikkenemistä. On olemassa jonkinlaista näyttöä siitä, että muistin heikkenemisriski on suurentunut naisilla, jotka aloittavat hormonikorvaushoidon 65 ikävuoden jälkeen. Kysy neuvoa lääkäriltä.
- Jos sinulla on tai on ollut maksaläiskää, pyri minimoimaan altistumisesi auringonvalolle ja ultraviolettisäteilylle.

Mahdollinen estradiolin siirtyminen

Läheisessä ihokontaktissa estradioligeeliä saattaa siirtyä muihin (esim. lapseen, puolisoon tai lemmikkiin), jos levitysaluetta ei ole peitetty vaateuksella. Sen vuoksi on noudatettava seuraavia varotoimia:

- pese kädet vedellä ja saippualla geelin levittämisen jälkeen
- peitä levitysalue vaateuksella heti, kun geeli on kuivunut
- suihkuta levitysalue ennen ihokontaktia muihin.

Jos geeliä on vahingossa siirtynyt muihin, pese altistunut ihoalue vedellä ja saippualla. Ota yhteys lääkäriin tai eläinlääkäriin, jos haittavaikutuksia ilmaantuu.

Muut lääkevalmisteet ja Divigel

Jotkin lääkkeet saattavat heikentää Divigel-valmisteen tehoa. Tämä voi aiheuttaa epäsäännöllistä vuotoa. Tällaisia lääkkeitä ovat:

- **epilepsialääkkeet** (esim. fenobarbitaali, fenytoiini ja karbamatsipiini)
- **tuberkuloosilääkkeet** (esim. rifampisiini, rifabutiini)
- **HIV-infektion hoitoon käytettävät lääkkeet** (esim. nevirapiini, efavirentsi, ritonaviiri ja nelfinaviiri)
- **mäkikuismaa** (*Hypericum perforatum*) sisältävät kasvirohdosvalmisteet.

Hormonikorvaushoito voi vaikuttaa joidenkin muiden lääkkeiden tehoon:

- eräs epilepsialääke (lamotrigiini), koska kohtauksia voi esiintyä aikaisempaa tiheämmin
- hepatiitti C -viruksen (HCV) hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä (kuten yhdistelmähoito ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri yksinään tai yhdessä dasabuviirin kanssa tai glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmä) voivat nostaa maksan toimintaa mittaavien verikokeiden tuloksia (maksan ALAT-entsyymiarvo nousee) naisilla, jotka käyttävät etinyyliestradiolia sisältävää hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta. Divigel sisältää estradiolia etinyyliestradiolin asemasta. Ei ole tiedossa, nouseeko maksan ALAT-entsyymiarvo, kun Divigel-valmistetta käytetään samanaikaisesti tämän HCV-yhdistelmähoidon kanssa.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä, rohdosvalmisteita ja luontaistuotteita. Lääkäri antaa sinulle ohjeita.

Muista mainita Divigel-valmisteen käytöstä seuraavien lääkärissä käyntien yhteydessä.

Laboratoriotutkimukset

Jos sinulle tehdään verikokeita, kerro lääkärille tai laboratoriohenkilökunnalle, että käytät Divigel-valmistetta, sillä tämä lääke voi vaikuttaa joidenkin kokeiden tuloksiin.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Divigel on tarkoitettu vain naisille, joiden vaihdevuodet ovat alkaneet.

Älä käytä Divigel-valmistetta raskauden aikana. Jos tulet raskaaksi hoidon aikana, lopeta Divigel-valmisteen käyttö heti ja ota yhteys lääkäriin.

Älä imetä, kun käytät tätä lääkettä.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Divigel-valmisteen vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

Divigel sisältää propyleeniglykolia ja etanolia

Tämä lääkevalmiste sisältää 62,5–187,5 mg propyleeniglykolia per 0,5 –1,5 g:n annos.

Tämä lääkevalmiste sisältää 275–824 mg alkoholia (etanolia) per 0,5 –1,5 g:n annos. Se saattaa aiheuttaa polttelua vahingoittuneilla ihoalueilla.

3. Miten Divigel-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Divigel on tarkoitettu joko jatkuvaan tai jaksoittaiseen käyttöön. Lääkäri pyrkii määräämään oireidesi hoitamiseksi pienimmän mahdollisimman annoksen mahdollisimman lyhyeksi ajaksi. Keskustele lääkärin kanssa, jos sinusta tuntuu, että annoksen vaikutus on liian vahva tai heikko.

Tavanomainen annos on 0,5–1,5 grammaa geeliä kerran vuorokaudessa, mieluiten samaan vuorokaudenaikaan.

Geeli levitetään alavatsan, pakaroiden tai reisien iholle. Tarkista, että ihoalue on kuiva ja puhdas. Vaihda levityskohtaa säännöllisesti.

Huom.! Divigel-valmistetta ei saa levittää rintoihin, kasvoihin, ärtyneelle iholle eikä emättimeen.

- Avaa annospussi repäisyurasta ja tyhjennä pussin koko sisältö iholle.
- Levitä geeli kevyesti hieroen tasaisesti noin kahden kämmenen suuruiselle alueelle.
- Anna geelin imeytyä ja kuivua pari minuuttia. Voit pukeutua, kun iho ei tunnu enää tahmealta.
- Älä pese geelialuetta vähintään tuntiin.
- Varo hieromasta geeliä silmiin – pese kädet lopuksi huolellisesti.
- Älä anna muiden ihmisten koskea ihoaluetta, jolle geeliä on levitetty, ennen kuin geeli on kuivunut. Peitä alue tarvittaessa vaatteilla.

Tärkeää

Jos käytät Divigel-valmistetta joka päivä, merkitse lääkepakkauksen kannen alla olevaan läppään viikoppäivä ja päivämäärä, jolloin hoidon aloitit. Näin voit tarvittaessa tarkistaa, oletko muistanut ottaa päivittäisen annoksesi.

Tyhjennysvuoto

Jos kohtusi on tallella, lääkäri määrää sinulle tavallisesti Divigel-valmisteen lisäksi jotakin keltarauhashormonivalmistetta. Tämä on tavallisesti tablettivalmiste, jota otetaan vähintään 12 päivän ajan jokaisen 28 päivän hoitajakson aikana. Keltarauhashormonin käytön jälkeen seuraa aina kuukautisvuotoa muistuttava ns. tyhjennysvuoto.

Ota keltarauhashormonivalmistetta lääkärin ohjeen mukaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Jos tarvitset leikkaushoitoa

Jos olet menossa leikkaukseen, kerro hoitavalle lääkärille, että käytät Divigel-valmistetta. Divigel-valmisteen käyttö on ehkä lopetettava noin 4–6 viikon ajaksi ennen leikkausta verisuonitukoksen riskin pienentämiseksi (ks. kohta 2, *Laskimotukos*). Kysy lääkäriltä, milloin voit aloittaa Divigel-valmisteen käytön uudelleen.

Jos käytät enemmän Divigel-valmistetta kuin sinun pitäisi

Vakavia yliannostustapauksia ei ole ilmoitettu. Voit tuntea itsesi turvonneeksi, levottomaksi tai ärtyneeksi, tai rintasi voivat tuntua aroilta. Yliannostus saattaa aiheuttaa joillakin naisilla pahoinvointia, päänsärkyä, oksentelua ja verenvuotoa emättimestä.

Ihon kautta annettavan valmisteen yliannostus on epätodennäköistä. Hoito on oireenmukaista. Geeli on pestävä pois. Oireet häviävät, kun hoito lopetetaan tai annosta vähennetään.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Ota tämä lääkepakkaus mukaan, jos hakeudut lääkäriin tai sairaalaan.

Jos unohdat käyttää Divigel-valmistetta

Jos unohdat annoksen, jätä kyseinen annos väliin ja jatka seuraavana päivänä normaaliin tapaan. Älä koskaan ota kaksinkertaista annosta tai kahta annosta peräkkäin.

Annosten väliin jääminen voi aiheuttaa välivuotoja.

Varmista ennen lomalle tai matkalle lähtöä, että sinulla on lääkettä tarpeeksi.

Jos lopetat Divigel-valmisteen käytön

Käytä Divigel-valmistetta lääkärin ohjeiden mukaisesti. Jatka Divigel-valmisteen käyttöä, vaikka tuntisit olosi paremmaksi. Oireet saattavat ilmaantua uudestaan, jos lopetat lääkkeen käytön liian aikaisin tai liian nopeasti.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia sairauksia on ilmoitettu useammin hormonikorvaushoitoa käyttävillä kuin sitä käyttämättömillä:

- rintasyöpä
- kohdun limakalvon epänormaali kasvu (endometriumin hyperplasia) tai syöpä (endometriumsyöpä)
- munasarjasyöpä
- laskimotukos jalassa tai keuhkoissa (laskimon tromboembolia)
- sydänsairaudet
- aivohalvaus
- mahdollinen muistin heikkeneminen, jos potilas on yli 65-vuotias hormonikorvaushoitoa aloitettaessa

Lisätietoa näistä haittavaikutuksista on kohdassa 2.

Divigel-valmisteen aiheuttamat mahdolliset haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja johtavat harvoin hoidon keskeyttämiseen. Ne ilmenevät useimmiten hoidon alussa ja ovat ohimeneviä.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- rintojen aristus, kipu tai pingottuneisuus
- päänsärky, huimaus
- turvotus, painonnousu tai -lasku
- ylimääräinen verinen vuoto, eritevuoto tai tiputteluvuoto emättimestä
- ulkosynnytinten ja emättimen oireet

- pahoinvointi, oksentelu, mahakrampit, ilmavaivat
- ihoärsytys, kutina tai kipu geelin levityskohdassa, hikoilun lisääntyminen
- masennus, hermostuneisuus, uneliaisuus
- kuumat aallot.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- migreeni, tuntoaistimushäiriö
- mielialan, tunne-elämän ja sukupuolivietin muutokset, ahdistuneisuus, unettomuus, apatia, keskittymiskyvyn heikentyminen
- rinnan tai kohdun limakalvon hyvänlaatuinen kasvain
- rintojen suureneminen, kohdun limakalvon liikakasvu
- ruokahalun lisääntyminen
- sydämentykytys
- ummetus
- akne, hiustenlähtö, ihon kuivuminen
- niveloireet, lihaskrampit
- virtsaamistarpeen lisääntyminen
- uupumus
- yliherkkyysoireet
- näön heikkeneminen
- urtikaria eli nokkosihottuma (koholla oleva, kutiseva ihottuma)
- kyhmyruusu (kivuliaat punertavat ihokyhmyt).

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- laskimotukokset
- verenpaineen kohoaminen
- maksan ja sapen toiminnan muutokset
- ihottuma
- huono piilolinssien sieto
- kivuliaat kuukautiset
- kuukautisia edeltävän oireyhtymän (PMS) kaltaiset oireet.

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- hyvänlaatuiset lihaskasvaimet
- angioedeeman (perinnöllisen tai hankinnaisen) paheneminen
- veren kolesterolipitoisuuden suureneminen
- perusteeton hyvinolontunne (euforia), kiihtyneisyys
- vapina
- kuivat silmät
- aivoverenkiertohäiriöt, pinnallinen laskimotulehdus, ihon punatäpläisyys
- hengenahdistus, nuha
- vatsavaivat, kuten vatsakipu ja ripuli
- maksasairaus, joka aiheuttaa ihon keltaisuutta
- ihottumat, ihokyhmyt, kynsioireet, liiallinen karvojen kasvu
- virtsankarkailu, virtsarakkotulehdus, virtsan värjäytyminen
- kohtuoireet
- poikkeavat laboratorioarvot, voimattomuus, kuume, vilustumisen kaltaiset oireet, huonovointisuus.

Lopeta Divigel-valmisteen käyttö ja ota **välittömästi** yhteys lääkäriin tai lähimpään päivystyspoliklinikkaan, jos sinulla on seuraavia oireita:

- jalan kivulias turvotus
- rintakipu
- hengenahdistus.

Muilla hormonikorvaushoitovalmisteilla on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia:

- sappirakkosairaus
- yli 65-vuotiaan todennäköinen dementia
- erilaiset ihohäiriöt:
 - ihon värjäytyminen erityisesti kasvoissa ja kaulassa (ns. maksaläiskät)
 - ihottuma, jossa esiintyy rengasmaista punoitusta tai haavaumia (*erythema multiforme*).

Jos hoidon riskit huolestuttavat sinua, keskustele asiasta lääkärin kanssa: häneltä saat tarvittaessa yksityiskohtaista tutkimustietoa. Lääkäri arvioi tämän hoidon hyötyjä ja riskejä sinulle vähintään kerran vuodessa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Divigel-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Divigel sisältää

- Vaikuttava aine on estradiolihemihydraatti, joka vastaa 1 mg:aa estradiolia 1 grammassa geeliä. Yksi 0,5 gramman annospussi sisältää estradiolia 0,5 mg ja yksi 1 gramman annospussi 1 mg.
- Muut aineet ovat karbomeeri 974P, trolamiini, propyleeniglykoli, etanoli 96 % ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Läpinäkyvä geeli.

0,5 g x 28 annospussia

0,5 g x 91 annospussia

1,0 g x 28 annospussia

1,0 g x 91 annospussia

Myyntiluvan haltija

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

Valmistaja

Orion Corporation Orion Pharma
Tengströminkatu 8
20360 Turku

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 14.7.2023

Bipacksedel: Information till användaren

Divigel 0,1 % gel
estradiolhemihydrat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande :

1. Vad Divigel är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Divigel
3. Hur du använder Divigel
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Divigel ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Divigel är och vad det används för

Divigel är ett hormonersättningspreparat som innehåller det kvinnliga könshormonet östrogen. Divigel är avsett för kvinnor som kommit in i klimakteriet.

Användningsområde:

Lindring av övergångssymtom

Under övergångsåldern avtar kvinnans egen östrogenproduktion. Detta kan ge upphov till symtom såsom heta i ansikte, på hals och bröst (värmevallningar). Divigel lindrar dylika övergångssymtom. Divigel ordineras endast om symtomen inverkar på det dagliga livet avsevärt.

Behandling av benskörhet

Benskörhet (osteoporos) kan uppträda hos en del kvinnor som kommit in i klimakteriet. Diskutera med läkaren om alla tillgängliga behandlingsalternativ. Divigel kan användas profylaktiskt för att förebygga benskörhet hos kvinnor som kommit in i klimakteriet och har en ökad risk för frakturer och som inte kan ta andra mediciner i detta syfte.

Östrogenbehandling är vanligen kombinerad med ett gulkroppshormon (progestin) för cyklisk användning.

2. Vad du behöver veta innan du använder Divigel

Tidigare sjukdomar och regelbundna läkarkontroller

Hormonersättningsbehandling förknippas med risker som ska övervägas innan behandlingen påbörjas eller förlängs.

Än så länge finns det lite erfarenhet om hormonersättningsbehandling för kvinnor som kommit in i klimakteriet för tidigt (på grund av nedsatt äggstocksfunction eller operation). Riskerna beträffande hormonersättningsbehandling kan vara annorlunda för kvinnor som kommit in i klimakteriet för tidigt. Diskutera saken med läkaren.

Innan hormonersättningsbehandlingen påbörjas (eller påbörjas på nytt) ställer läkaren frågor om din

och din familjs sjukdomshistoria. Läkaren kan göra en läkarundersökning som vid behov inkluderar undersökning av bröstet och/eller en gynekologisk undersökning.

Under Divigel behandlingen ska du gå regelbundet på läkarundersökningar (minst en gång per år). Diskutera med läkaren om fördelarna och riskerna med att fortsätta Divigel behandlingen.

Brösten ska röntgas regelbundet (mammografi) enligt läkarens anvisningar.

Använd inte Divigel

Använd inte Divigel om något av följande passar in på dig. Om du är osäker **diskutera med läkaren** innan du börjar använda Divigel.

Använd inte Divigel

- om du har eller har haft **bröstcancer** eller misstänks ha bröstcancer
- om du har eller har haft **östrogenberoende cancer**, såsom cancer i livmodern (endometrium) eller misstänks ha en sådan cancer
- om du har **blödning från slidan som inte har diagnostiserats**
- om du har kraftig **tillväxt av livmoderslemhinnan** (endometriehyperplasi) och inte behandlas för det
- om du har eller har haft **ventrombos**, t.ex. i benet (djup ventrombos) eller i lungorna (lungemboli)
- om du har något **tillstånd som utsätter dig för trombos** (t.ex. brist på protein C, protein S eller antitrombin)
- om du har eller nyligen har haft någon sjukdom som förorsakats av propp i en artär (t.ex. **hjärtinfarkt, slaganfall eller kärlkramp**)
- om du har eller har haft **leversjukdom** och fortfarande har onormala levervärden
- om du har en sällsynt ärftlig blodsjukdom som kallas **porfyri**
- om du är **allergisk** mot **estradiolhemihydrat** eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om någon av ovan nämnda tillstånden framträder för första gången under användningen av Divigel, sluta genast använda Divigel och kontakta omedelbart läkare.

Varningar och försiktighet

Tala om för läkaren innan du påbörjar behandlingen om du har haft något av följande tillstånd, eftersom dessa tillstånd kan återkomma eller förvärras under behandlingen med Divigel. Ditt hälsotillstånd måste följas upp mer noggrant:

- vävnadsknutor i livmodern
- livmoderslemhinnevävnad utanför livmodern (endometriosis) eller tidigare onormal tillväxt av livmoderslemhinnan (endometriehyperplasi)
- ökad risk för trombos (se avsnittet *Ventrombos*)
- ökad risk för östrogenberoende cancer (t.ex. bröstcancer hos mor, syster, mormor eller farmor)
- högt blodtryck
- leversjukdom, t.ex. godartad levertumör
- sockersjuka (diabetes)
- gallstenssjukdom
- migrän eller svår huvudvärk
- immunsjukdom, som inverkar på många organ (systemisk *lupus erythematosus*, SLE)
- epilepsi
- astma
- sjukdom som inverkar på trumhinnan och hörseln (otoskleros)
- kraftigt förhöjd nivå av blodfetter (triglycerider)
- ansamling av vätska i kroppen p.g.a. hjärt- eller njuråkomma
- angioödem (lokala, smärtsamma svullnader i huden och slemhinnorna som kan vara arvetära eller förvärvade).

Barn

Estradiol gel kan oavsiktligt överföras från huden till andra personer. Låt inte andra personer, i synnerhet inte barn, komma i kontakt med det exponerade hudområdet och täck vid behov området när gelen har torkat. Om ett barn kommer i kontakt med det hudområde där estradiol har applicerats ska barnets hud tvättas med tvål och vatten så snart som möjligt. Barn kan uppvisa oväntade pubertetstecken (t.ex. början till bröstutveckling) på grund av överföring av estradiol. I de flesta fall försvinner dessa symtom när barnet inte längre exponeras för estradiol gel.

Kontakta läkare om du ser några tecken och symtom (bröstutveckling eller andra förändringar relaterade till könsmognad) hos ett barn som oavsiktligt kan ha exponerats för estradiolgel.

Sluta använda Divigel och uppsök genast läkare om du noterar något av nedanstående under hormonersättningsbehandlingen:

- något inträffar som anges under *Använd inte Divigel*
- din hud eller ögonvitor blir gulfärgade (gulsot). Det kan tyda på leversjukdom.
- du får symtom på angioödem, såsom svullnad av ansikte, tunga och/eller svalg och/eller svårigheter att svälja eller nässelutslag tillsammans med andningssvårigheter
- ditt blodtryck ökar avsevärt (vilket kan förorsaka t.ex. huvudvärk, trötthet, yrsel)
- du får för första gången migränliknande huvudvärk
- du blir gravid
- du märker symtom på trombos:
 - smärtsam svullnad och rodnad i ben
 - plötslig bröstsmärta
 - andningssvårigheter

Mera information under *Ventrombos*.

Observera: Divigel är inte ett preventivmedel. Om det är under 12 månader sedan din sista mens eller om du är under 50 år, måste du eventuellt använda preventivmedel. Rådfråga läkaren.

Hormonersättningsbehandling och cancer

Onormal tillväxt av livmoderslemhinnan (endometriehyperplasi) och cancer i livmoderslemhinnan (endometriecancer).

Hormonersättningsbehandling med enbart östrogen ökar risken för tillväxt av livmoderslemhinnan (endometriehyperplasi) och cancer i livmoderslemhinnan (endometriecancer).

Man kan skydda sig mot denna överrisk om man med östrogenbehandlingen tar ett gulkroppshormon (progestin) under minst 12 dagar under varje 28 dagars behandlingsperiod. Därför ordinerar läkaren dessutom ett gulkroppshormonpreparat om din livmoder är kvar. Om du inte har kvar livmodern (hysterektomi) diskutera med läkaren om behandlingen med detta läkemedel utan gulkroppshormon är tryggt.

Bland kvinnorna i åldrarna 50–65 år med livmodern kvar som inte använder hormonersättningsbehandling förväntas i genomsnitt 5 av 1 000 kvinnor få diagnosen cancer i livmoderslemhinnan.

Bland kvinnorna i åldrarna 50–65 år med livmodern kvar som använder hormonersättningsbehandling med endast östrogen diagnostiseras i genomsnitt 10–60 av 1 000 kvinnor med cancer i livmoderslemhinnan (5–55 extra fall) beroende på dos och behandlingstid.

Oväntad blödning (vid samtidig behandling med Divigel och gulkroppshormonpreparat)

Under Divigel behandlingen får du en gång per månad en så kallad bortfallsblödning. Om du får utöver den månatliga bortfallsblödningen oväntad blödning eller stänklödning som

- fortsätter efter de 6 första behandlingsmånaderna
- börjar efter att du använt Divigel över 6 månader
- fortsätter efter att du slutat använda Divigel

uppsök läkare så fort som möjligt.

Bröstcancer

Uppgifter visar att hormonersättningsbehandling (HRT) med en kombination av östrogen-gestagen eller med enbart östrogen ökar risken för bröstcancer. Den ökade risken beror på hur länge du använder HRT. Den ökade risken ses inom 3 år. När behandlingen avslutats minskar den ökade risken med tiden, men den kan kvarstå i 10 år eller mer om du har använt HRT i mer än 5 år.

Jämförelse

Av 1 000 kvinnor i åldern 50 till 54 år som inte tar HRT kommer i genomsnitt 13 till 17 att få diagnosen bröstcancer under en 5-årsperiod.

Hos kvinnor som är 50 år och börjar ta HRT med enbart östrogen i 5 år kommer 16–17 fall på 1 000 användare (dvs. 0–3 extra fall) att inträffa.

Hos kvinnor som är 50 år och börjar ta HRT med östrogen-gestagen i 5 år, kommer det att inträffa 21 fall på 1 000 användare (dvs. 4–8 extra fall).

Bland kvinnor i åldern 50–59 år som inte använder HRT kommer i genomsnitt 27 av 1 000 att få diagnosen bröstcancer under en 10-årsperiod.

Hos kvinnor som är 50 år och börjar ta HRT med enbart östrogen i 10 år kommer 34 fall på 1 000 användare (dvs. 7 extra fall) att inträffa.

Hos kvinnor som är 50 år och börjar ta HRT med östrogen-gestagen i 10 år, kommer 48 fall på 1 000 användare (dvs. 21 extra fall) att inträffa.

- **Undersök dina bröst regelbundet. Kontakta läkare om du upptäcker förändringar i bröstet, till exempel:**
 - indragningar i huden
 - förändringar i bröstvårtan
 - knölar som du kan se eller känna.

Det rekommenderas också att du deltar i mammografiundersökning när du kallas till det. Vid mammografin är det viktigt att du talar om för sjuksköterskan/sjukvårdspersonalen som gör undersökningen att du använder hormonersättningsbehandling, eftersom detta läkemedel kan öka tätheten i bröstet, vilket kan påverka resultatet av mammografin. En ökad täthet i bröstet kan göra det svårare att upptäcka knölar på mammografibilderna.

Äggstockscancer

Äggstockscancer är sällsynt – mycket mer sällsynt än bröstcancer. Användning av HRT med enbart östrogen eller kombinerat östrogen-progestogen har förknippats med en lätt förhöjd risk för äggstockscancer.

Risken för äggstockscancer varierar med åldern. Diagnosen äggstockscancer kommer exempelvis att ställas på omkring 2 kvinnor av 2 000 i åldern 50 till 54 som inte tar HRT under en 5-årsperiod. Vad gäller kvinnor som har tagit HRT i 5 år kommer det att finnas omkring 3 fall per 2 000 användare (dvs. omkring 1 extra fall).

Hormonersättningsbehandlingens effekter på hjärtat och blodcirkulationen

Ventrombos

Risken för **ventrombos** är omkring 1,3–3-faldigt högre hos kvinnor som använder hormonersättningsbehandling jämfört med icke-användare, särskilt under det första behandlingsåret.

Trombos kan vara ett allvarligt tillstånd. Om en propp förs vidare till lungorna kan den orsaka smärta i bröstet, andnöd, förlorandet av medvetandet eller till och med död.

Risken för ventrombos ökar med stigande ålder och tillstånden rapporterade nedan. Tala om för läkaren om något av tillstånden gäller dig:

- du är immobiliserad under en längre period på grund av en krävande operation, skada eller sjukdom (se även avsnitt 3, *Om du behöver operativ behandling*)
- du är allvarligt överviktig (kroppsmasseindex > 30 kg/m²)

- du har eller har haft problem med blodets koagulation vilket kräver långvarig behandling med medel som hämmar blodets koaguleringsförmåga
- någon inom din närmaste familj har haft trombos i benet, i lungorna eller i något annat organ
- du har systemisk *lupus erythematosus* (SLE)
- du har cancer.

Se tecken på trombos under avsnittet *Sluta använda Divigel och uppsök genast läkare*.

Jämförelse

För omkring 50-åriga kvinnor som inte använder hormonersättningsbehandling uppskattas att det under en 5-årsperiod inträffar i genomsnitt 4–7 fall av ventrombos per 1 000 kvinnor.

Av de omkring 50-åriga kvinnorna som använt östrogen/gulkroppshormon-kombinationsbehandling över en 5-årsperiod uppskattas antalet fall av ventrombos till 9–12 av 1 000 kvinnor (antalet extra fall 5).

Av de omkring 50-åriga kvinnorna som inte har sin livmoder kvar och som använt hormonersättningsbehandling med enbart östrogen över 5 år uppskattas antalet fall av ventrombos till 5–8 per 1 000 kvinnor (antalet extra fall 1).

Hjärtsjukdom (hjärtinfarkt)

Man har inte kunnat påvisa att hormonersättningsbehandling skulle förebygga hjärtinfarkt.

Kvinnor över 60 år som använder östrogen/gulkroppshormon-kombinationsbehandling har en något ökad risk för att utveckla hjärtsjukdom jämfört med kvinnor som inte använder hormonersättningsbehandling.

Ökad risk för hjärtsjukdomar hos kvinnor utan livmoder som använder hormonersättningsbehandling med enbart östrogen har inte påvisats.

Slaganfall (stroke)

Risken för slaganfall är 1,5-faldigt högre hos de som använt hormonersättningsbehandling jämfört med icke-användare. Åldrandet ökar hormonersättningsbehandlingens risk för slaganfall.

Jämförelse

För omkring 50-åriga kvinnor som inte använder hormonersättningsbehandling uppskattas att det under en 5-årsperiod inträffar i genomsnitt 8 fall av slaganfall per 1 000 kvinnor.

Av de omkring 50-åriga kvinnor som använder hormonersättningsbehandling uppskattas att det under en 5-årsperiod inträffar 11 fall av slaganfall per 1 000 kvinnor (antalet extra fall 3).

Andra tillstånd

- Hormonersättningsbehandling förhindrar inte försämring av minnet. Det finns vissa bevis för en ökad risk för försämring av minnet hos kvinnor som börjat använda hormonersättningsbehandling efter 65 års ålder. Rådfråga läkaren.
- Om du har eller har haft leverfläckar, försök minimera din utsättning för solljus ultraviolettstrålning.

Eventuell överföring av estradiol

Estradiol kan överföras till andra (t.ex. barn, make, husdjur) genom nära hudkontakt om inte du täcker appliceringsområdet med klädesplagg. Följande försiktighetsåtgärder ska därför följas:

- tvätta händerna med tvål och vatten efter applicering av gelen
- när gelen torkat, skydda appliceringsområdet med klädesplagg
- duscha appliceringsområdet före hudkontakt med andra.

Om estradiolgel av misstag har överförts till andra, ska det utsatta hudområdet tvättas med tvål och vatten. Kontakta läkare eller veterinär om biverkningar uppstår.

Andra läkemedel och Divigel

Vissa läkemedel kan minska effekten av Divigel. Detta kan ge upphov till oregelbundna blödningar. Dessa läkemedel är t.ex.

- läkemedel mot **epilepsi** (t.ex. fenobarbital, fenytoin och karbamazepin)
- läkemedel mot **tuberkulos** (t.ex. rifampicin, rifabutin)
- **läkemedel mot HIV-infektion** (t.ex. nevirapin, efavirenz, ritonavir och nelfinavir)
- växtbaserade läkemedel som innehåller **johannesört** (*Hypericum perforatum*).

Hormonersättningsbehandling kan påverka effekten av andra läkemedel:

- ett läkemedel mot epilepsi (lamotrigin), eftersom frekvensen av anfall kan öka
- läkemedel mot hepatit C-virus (HCV) (t.ex. kombinationsbehandling ombitasvir/paritaprevir/ritonavir med eller utan dasabuvir liksom en behandling med glekaprevir/pibrentasvir) kan orsaka förhöjda levervärden vilket syns i blodprov (ökning av ALAT-leverenzym) hos kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel innehållande etinylestradiol. Divigel innehåller estradiol istället för etinylestradiol. Det är inte känt om en ökning av ALAT-leverenzym kan inträffa när Divigel används samtidigt med denna kombinationsbehandling mot HCV.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder eller nyligen har använt andra läkemedel. Detta gäller såväl receptmediciner som receptfria mediciner, naturprodukter och naturmedel. Din läkare kommer att ge dig råd.

Kom ihåg att tala om att du använder Divigel i samband med följande läkarbesök.

Laboratorieundersökningar

Om du ska på blodprov tala om för läkaren eller för laboratoriets vårdpersonal att du använder Divigel. Divigel behandlingen kan påverka resultatet av vissa mätningar.

Graviditet, amning och fertilitet

Divigel är avsett endast för kvinnor som kommit in i klimakteriet.

Divigel bör inte användas under graviditet. Avsluta användningen av Divigel och kontakta läkaren, om du blir gravid under behandlingen.

Amma inte när du använder det här läkemedlet.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Divigel har inte undersökts avseende dess effekt på förmågan att köra eller att använda maskiner.

Divigel innehåller propylenglykol och etanol

Detta läkemedel innehåller 62,5–187,5 mg propylenglykol per 0,5–1,5 g dos.

Detta läkemedel innehåller 275–824 mg alkohol (etanol) per 0,5–1,5 g dos. Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

3. Hur du använder Divigel

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Divigel är avsedd för antingen cyklisk eller oavbruten användning. Läkaren försöker ordinera dig den lägsta effektiva dosen under kortast möjliga tid för att behandla dina symtom. Diskutera med läkaren om du upplever att effekten av dosen är för stark eller svag.

Den vanliga dosen är 0,5–1,5 gram gel en gång per dygn helst vid samma tidpunkt på dygnet.

Bred ut gelen på en hudyta på stjärten, låren eller nedre delen av magen. Kontrollera att hudområdet är torrt och rent. Variera regelbundet det område du breder ut gelen på.

Obs! Divigel får inte bredas ut på bröstet, i ansiktet, på irriterat hudområde eller i slidan.

- Öppna dospåsen längs den perforerade linjen och töm innehållet omsorgsfullt på huden.
- Gnid in gelen lätt så att den sprids jämnt på en yta som ungefär motsvarar ytan av två händer.
- Låt gelen absorberas och torka ett par minuter. När huden inte längre känns kladdig kan du klä på dig.
- Tvätta inte gelområdet på minst en timme.
- Undvik att få gelen i ögonen – tvätta händerna omsorgsfullt efter detta.
- Låt inte andra personer vidröra det hudområde där gelen har applicerats förrän gelen har torkat. Bär kläder som täcker området om det behövs.

Viktigt

Om du använder Divigel dagligen, notera veckodag och datum då du började behandlingen på fliken som finns under läkemedelsförpackningens lock. Med hjälp av detta kan du, vid behov, kontrollera att du har använt din dagliga dos.

Bortfallsblödning

Om du har kvar din livmoder, brukar läkaren i regel ordinera utöver Divigel ett gulkroppshormonpreparat. Detta är oftast ett tablettpreparat som tas minst under 12 dagars tid under varje 28 dagars behandlingsperiod. Efter gulkroppshormonbehandlingen följer alltid en blödning som påminner om menstruationsblödningen, en så kallad bortfallsblödning.

Ta gulkroppshormonpreparatet enligt läkarens anvisningar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du behöver operativ behandling

Om du ska genomgå en operation, tala om för den vårdande läkaren att du använder Divigel. Användningen av Divigel måste eventuell avbrytas 4–6 veckor innan operationen, för att minska risken för trombos (se avsnitt 2, *Ventrombos*). Fråga läkaren när du kan återuppta användningen av Divigel.

Om du har använt för stor mängd av Divigel

Allvarliga överdoseringsfall har inte rapporterats. Du kan känna dig uppsvälld, orolig eller irriterad, eller dina bröst kan ömma. Illamående, huvudvärk, kräkningar och blödning från slidan kan också inträffa hos endel kvinnor.

Överdoserings är osannolik vid transdermal applicering (applicering på huden). Behandlingen består av att symtomen behandlas. Gelen skall tvättas bort. Symtomen försvinner när behandlingen avslutas eller när dosen minskas.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedel av misstag, kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 0800 147 111) för bedömning av risken samt rådgivning.

Ta läkemedelsförpackningen med, om du uppsöker läkare eller sjukhus.

Om du har glömt att använda Divigel

Om du har glömt att ta en dos, ta inte den bortglömda dosen utan fortsatt följande dag på normalt sätt. Ta aldrig en dubbel dos eller två doser i följd.

En glömd dos kan orsaka mellanblödningar.

Kontrollera inför semester eller resa att du har tillräckligt av läkemedlet.

Om du slutar att använda Divigel

Fortsätt att använda ditt läkemedel enligt läkarens anvisningar. Fortsätt att använda Divigel även om du verkar bli bättre. Om du slutar för tidigt eller slutar för plötsligt kan ditt problem återkomma.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande sjukdomar har rapporterats oftare hos kvinnor som använder hormonersättningsbehandling jämfört med kvinnor som inte använder hormonersättningsbehandling:

- bröstcancer
- onormal tillväxt av livmoderslemhinnan (endometriehyperplasi) eller cancer i livmoderslemhinnan (endometriecancer)
- äggstockscancer
- ventrombos i benen eller i lungorna (venös tromboembolism)
- hjärtsjukdomar
- slaganfall
- möjlig försämring av minnet om patienten varit över 65 år då behandlingen påbörjats.

Mera information om dessa biverkningar finns i avsnitt 2.

Möjliga biverkningar förorsakade av Divigel är oftast lindriga och orsakar sällan att behandlingen måste avbrytas. De förekommer oftast i början av behandlingen och är övergående.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- ömhet eller ont i bröstet eller bröstspänning
- huvudvärk, svindel
- uppsvälldhet, viktökning eller viktninskning
- mellanblödning, sekret från slidan eller stänklödning
- symtom i yttre könsorgan eller slidan
- illamående, kräkningar, magknip, gasbesvär
- hudirritation, klåda eller smärta på applikationsstället av gelen, ökad svettning
- depression, nervositet, sömnighet
- värmevallningar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- migrän, känselhallucinationer (parestesi)
- förändringar i sinnesstämningen känslolivet eller sexuallusten, ångest, sömnlöshet, apati, koncentrationsstörningar
- godartad tumör i livmoderslemhinnan eller i bröstet
- förstroring av bröstet, onormal tillväxt av livmoderslemhinnan
- ökad aptit
- hjärklappning
- förstoppning
- akne, håravfall, torr hud
- ledbesvär, muskelkramper
- ökat urineringsbehov
- utmattning
- allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner)
- försämrad syn
- nässselfeber (urticaria) upphöjt kliande utslag på huden

- knölrös (erythema nodosum) smärtsam röda hudknutor.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- ventrombos
- förhöjt blodtryck
- förändringar i lever- eller gallfunktionen
- hudutslag
- överkänslighet mot kontaktlinser
- mensvärk
- premenstruelltliknande syndrom.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- godartade muskelknutor (myom)
- förvärring av symtom på angioödem (hereditära eller förvärvade)
- förhöjda halter av kolesterol i blodet
- grundlös känsla av välbefinnande (eufori), upprördhet
- skakningar
- torra ögon
- hjärncirkulationstörning, ytlig veninflammation, hudblödningar
- andnöd, snuva
- magbesvär, såsom magsmärtor, svullnad och diarré
- leversjukdom som förorsakar gulhet av huden
- utslag, hudknölar, nagelsymtom, ökad hårlighet
- urinläckage, urinblåseinflammation, färgad urin
- livmodersymtom
- onormala laboratorievärden, kraftlöshet, feber, förkylnings liknande symtom, sjukdomskänsla.

Sluta att använda Divigel och kontakta **omedelbart** läkare eller närmaste jourpoliklinik om du får följande symtom:

- smärtsam svullnad i ett ben
- smärta i bröstet
- andnöd.

Följande biverkningar har rapporterats vid användning av andra hormonersättningspreparat:

- gallsjukdom
- trolig demens hos patienter över 65 års ålder
- olika hudsjukdomar:
 - pigmenterade hudfläckar i ansikte och på hals (så kallade leverfläckar)
 - eksem med runda röda ringar eller sår (*erythema multiforme*).

Om riskerna oroar dig tala med läkaren, vid behov kan du få detaljerad vetenskaplig information. Läkaren bedömer minst en gång i året vilka förmåner och risker behandlingen har för dig.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekpersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

5. Hur Divigel ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är estradiolhemihydrat motsvarande 1 mg estradiol i ett gram gel. En dospåse på 0,5 gram innehåller estradiol 0,5 mg och en dospåse på 1 gram innehåller estradiol 1 mg.
- Övriga innehållsämnen är karbomer 974P, trolamin, propylenglykol, etanol 96 % och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Genomskinligt gel.

0,5 g x 28 dospåsar

0,5 g x 91 dospåsar

1,0 g x 28 dospåsar

1,0 g x 91 dospåsar

Innehavare av godkännande för försäljning

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

Tillverkare

Orion Corporation Orion Pharma

Tengströmsgatan 8

FI-20360 Åbo

Finland

Denna bipacksedel ändrades senast 14.7.2023