

## **LIVIAL 2,5 mg, comprimé**

### **Encadré**

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **Sommaire notice**

#### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE LIVIAL 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?
3. COMMENT PRENDRE LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

#### **1. QU'EST-CE QUE LIVIAL 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

##### **Classe pharmacothérapeutique**

Sans objet.

##### **Indications thérapeutiques**

Ce médicament est préconisé dans le traitement des troubles dus à un déficit en estrogène lié à la ménopause. LIVIAL appartient au groupe de médicaments dénommé Traitement Hormonal Substitutif (THS).

Le choix de ce traitement doit être discuté avec votre médecin.

L'expérience de ce traitement chez les femmes âgées de plus de 65 ans est limitée.

Particulièrement, si vous avez plus de 60 ans, votre médecin sera amené à discuter avec vous des bénéfices et des risques associés à l'utilisation de LIVIAL.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?**

##### **Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament**

##### **Antécédents médicaux et examens réguliers**

L'utilisation d'un THS entraîne des risques qui doivent être pris en considération lorsque vous décidez de commencer ce traitement ou de le continuer.

L'expérience chez les femmes avec une ménopause précoce (liée à une insuffisance ovarienne ou à une chirurgie) est limitée. Si vous avez une ménopause précoce, les risques liés à l'utilisation d'un THS peuvent être différents. Parlez-en à votre médecin.

Avant de commencer (ou recommencer) un THS, votre médecin vous interrogera sur vos antécédents médicaux personnels et familiaux. Votre médecin peut décider de pratiquer un examen physique. Cet examen peut inclure un examen de vos seins et/ou si nécessaire, un examen gynécologique.

Dès que vous commencez LIVIAL, consultez votre médecin pour des examens réguliers (au moins une fois par an). Lors de ces examens, discutez avec lui des bénéfices et des risques liés à la poursuite du traitement par LIVIAL.

**Faites régulièrement des tests de dépistage du cancer du sein comme recommandé par votre médecin.**

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

**Contre-indications**

**Ne jamais prendre LIVIAL 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants :**

- Si vous avez ou avez eu un **cancer du sein**, ou s'il existe une suspicion que vous en ayez un ;
  - Si vous avez un **cancer dépendant des estrogènes** tel qu'un cancer de la paroi de l'utérus (endomètre), ou s'il existe une suspicion que vous en ayez un ;
  - Si vous avez un **développement exagéré de la paroi de l'utérus** (hyperplasie de l'endomètre) qui n'est pas traité ;
  - Si vous avez des saignements vaginaux non expliqués ;
  - Si vous avez ou avez eu un **caillot sanguin dans une veine** (thrombose) tel que dans les jambes (thrombose veineuse profonde), ou dans les poumons (embolie pulmonaire) ;
  - Si vous avez des **troubles de la coagulation sanguine** (tels qu'un déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine) ;
  - Si vous avez ou avez eu une maladie causée par des caillots sanguins dans les artères, telle qu'une **crise cardiaque**, un **accident vasculaire cérébral**, ou de **l'angine de poitrine** ;
  - Si vous avez ou avez eu une **maladie du foie**, et que vos tests de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale ;
  - Si vous avez une maladie héréditaire rare du sang appelée « porphyrie » ;
  - Si vous êtes **allergique** (hypersensible) aux estrogènes, progestatifs ou à l'un des composants de de LIVIAL (listés en rubrique 6 « Informations supplémentaires »).
- **Si l'une de ces pathologies apparaît pour la première fois lors du traitement avec LIVIAL, arrêtez le traitement et consultez immédiatement votre médecin.**

**Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales**

**Faites attention avec LIVIAL 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants :**

Arrêtez d'utiliser LIVIAL et prévenez immédiatement votre médecin en cas d'apparition des signes suivants :

- une des pathologies signalées en rubrique « Ne prenez jamais ANGELIQ 1mg/2mg, comprimé pelliculé»
- grosseur au niveau des seins ;

- maux de tête tels qu'une migraine, qui apparaissent pour la première fois ;
- perte de connaissance, confusion, maux de têtes sévères inhabituels, vertiges, troubles visuels, élocution ralentie ou perte de la parole ;
- douleur inhabituelle dans les jambes, faiblesse dans les membres ;
- douleur de la poitrine, pouls irrégulier, essoufflement soudain ;
- augmentation significative de la pression artérielle (les symptômes peuvent être mal de tête, fatigue, sensations vertigineuses) ;
- réactions allergiques (respiration difficile, oppression thoracique, éruption généralisée à type d'urticaire, démangeaisons) ;
- jaunisse (au niveau des yeux et de la peau). C'est peut être un signe d'une maladie du foie ;
- grossesse.

Signalez à votre médecin toute maladie survenant en cours de traitement. Avant de commencer le traitement, prévenez votre médecin si vous avez ou avez eu l'un des troubles suivants, car ils peuvent réapparaître ou s'aggraver au cours du traitement par LIVIAL. En ce cas, votre médecin pourra vous demander de revenir en consultation plus souvent pour des contrôles :

- hypertension artérielle,
- risque augmenté de développer des caillots sanguins (voir « caillots de sang dans une veine (thrombose veineuse) »)
- risque augmenté d'avoir un cancer dépendant des estrogènes (par exemple si votre mère, votre sœur ou votre grand-mère a eu un cancer du sein)
- insuffisance rénale ou cardiaque,
- migraine ou maux de tête sévères,
- diabète,
- taux de triglycérides trop élevé dans le sang,
- troubles hépatiques ou biliaires,
- épilepsie,
- asthme,
- lupus érythémateux disséminé (*maladie sévère du système immunitaire atteignant notamment la peau*),
- otospongiose (*affection de l'oreille entraînant une baisse de l'audition*),

- endométriose (*affection caractérisée par la présence de muqueuse utérine en dehors de l'utérus*) ou antécédents de développement exagéré de la paroi de l'utérus (*hyperplasie de l'endomètre*),
- fibrome utérin (*tumeur bénigne de l'utérus*),

Signalez à votre médecin tout trouble s'aggravant alors que vous utilisez LIVIAL.

**Note** : LIVIAL n'est pas un contraceptif oral. S'il s'est écoulé moins d'un an depuis vos dernières menstruations, ou si vous avez moins de 50 ans, vous pouvez avoir besoin d'une contraception complémentaire pour éviter une grossesse. Demandez conseil à votre médecin.

### **LIVIAL et effets sur le cœur et la circulation sanguine :**

#### *Caillots sanguins dans une veine (thrombose veineuse)*

Le risque de **caillots sanguins dans les veines** est environ de 1,3 à 3 fois supérieur chez les utilisatrices de THS par rapport aux non-utilisatrices, particulièrement pendant la première année de prise.

Ces caillots de sang peuvent être graves, et si l'un d'eux migre vers les poumons, cela peut causer des douleurs dans la poitrine, un essoufflement, un malaise, voire parfois le décès. Prévenez immédiatement votre médecin si vous constatez un gonflement douloureux d'une de vos jambes, si vous ressentez une douleur subite dans votre poitrine ou si vous vous sentez anormalement essoufflée pendant le traitement par LIVIAL. Il pourrait s'agir d'un signe de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire. Dans ce cas, arrêtez immédiatement d'utiliser LIVIAL.

Le risque de thrombose veineuse est plus élevé:

- si vous ou un membre de votre famille proche avez précédemment eu une thrombose veineuse ou des troubles de la coagulation du sang,
- si vous prenez des estrogènes,
- avec l'âge,
- si vous avez un cancer,
- si vous avez un excès de poids très important ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ),
- durant la grossesse ou la période suivant la naissance,
- si vous avez un lupus érythémateux disséminé (trouble du système immunitaire),
- si vous êtes immobilisée pendant une longue période (vous devez par exemple rester alitée), avez eu un accident ou devez subir une opération chirurgicale majeure. En ces cas, il peut être nécessaire que vous cessiez temporairement d'utiliser LIVIAL. Il peut être nécessaire d'arrêter le traitement dès 4 à 6 semaines avant l'opération.

Le rôle des varices dans le risque de thrombose veineuse n'est pas connu.

Si l'une de ces situations correspond à votre cas, informez-en votre médecin. Si vous recevez un traitement anticoagulant, les risques et bénéfices du THS doivent être soigneusement évalués.

#### *Comparaison*

Chez les femmes de la cinquantaine ne prenant pas de THS, un caillot sanguin veineux survient en moyenne chez 4 à 7 femmes sur 1000 après une période de 5 ans,

Chez les femmes de la cinquantaine prenant un THS estro-progestatif après une période de 5 ans, il y aura 9 à 12 cas sur 1000 utilisatrices (c'est-à-dire 5 cas supplémentaires). Chez les femmes prenant LIVIAL, le risque additionnel de thrombose veineuse est inférieur au risque additionnel observé avec les autres THS.

#### *Maladie cardiaque (crise cardiaque)*

Prévenez immédiatement votre médecin si vous ressentez une douleur dans votre poitrine qui s'étend à votre bras ou votre cou. Cette douleur peut être un signe de maladie du cœur.

Le THS ne permet pas d'éviter les maladies cardiaques.

Le risque de survenue d'affection des artères coronaires est légèrement augmenté en cas d'utilisation d'une association estro-progestative. Le nombre de cas supplémentaires d'affection des artères coronaires augmente avec l'âge. On ne sait pas si le risque de survenue d'affection des artères coronaires est différent avec LIVIAL.

#### Accident vasculaire cérébral (AVC)

Arrêtez de prendre LIVIAL et joignez immédiatement votre médecin si vous ressentez des maux de tête inexplicables ressemblant à une migraine avec ou sans troubles de la vision. Ces maux de tête peuvent être un signe d'accident vasculaire.

LIVIAL, comme les autres traitements hormonaux substitutifs, augmente le risque de survenue d'accident vasculaire cérébral. Cette augmentation du risque a été observée principalement chez les femmes âgées de plus de 60 ans.

#### *Comparaison*

Chez les femmes âgées de 50 à 59 ans ne prenant pas LIVIAL, en moyenne 3 femmes sur 1000 auront un AVC après une période de 5 ans.

Chez les femmes âgées de 50 à 59 ans prenant LIVIAL pendant plus de 5 ans, il y aura 7 cas sur 1000 utilisatrices (c'est-à-dire 4 cas supplémentaires).

Chez les femmes âgées de 60 à 69 ans ne prenant pas LIVIAL, en moyenne 11 femmes sur 1000 auront un AVC après une période de 5 ans.

Chez les femmes âgées de 60 à 69 ans prenant LIVIAL pendant plus de 5 ans, il y aura 24 cas sur 1000 utilisatrices (c'est-à-dire 13 cas supplémentaires).

#### **LIVIAL et risque de survenue d'un cancer :**

#### **Développement exagéré de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale) et cancer de la paroi de l'utérus (cancer de l'endomètre)**

La prise d'un THS à base d'estrogène seul augmente le risque de développement exagéré de la muqueuse utérine (hyperplasie endométriale) et de cancer de la muqueuse utérine (cancer de l'endomètre). On ne sait pas si le risque est différent avec LIVIAL.

#### **Saignements irréguliers**

Vous pouvez avoir des saignements irréguliers ou des pertes sanguines (spotting) pendant les 3 à 6 premiers mois de prise de LIVIAL. Cependant, si ces saignements irréguliers :

- persistent au-delà des 6 premiers mois
- débutent alors que vous prenez LIVIAL depuis plus de 6 mois
- persistent après l'arrêt du traitement par LIVIAL

#### **consultez votre médecin dès que possible.**

#### **Cancer du sein**

Les données suggèrent que la prise d'un THS combiné estro-progestatif et possiblement à base d'estrogène seul augmente le risque de cancer du sein. Ce risque supplémentaire dépend de la durée de prise du THS. Ce risque supplémentaire devient évident après plusieurs années. Toutefois, il revient à la normale en quelques années (maximum 5 ans) après l'arrêt du traitement. Les femmes prenant LIVIAL ont un risque de cancer du sein inférieur par rapport à celles prenant un THS combiné estro-progestatif et comparable à celui observé chez les femmes prenant un THS à base d'estrogène seul.

#### *Comparaison*

Chez les femmes âgées de 50 à 79 ans ne prenant pas de THS, en moyenne 9 à 14 femmes sur 1000 auront un diagnostic de cancer du sein après une période de 5 ans. Pour les femmes âgées de 50 à 79 ans prenant un THS estro-progestatif pendant plus de 5 ans, il y aura 13 à 20 cas sur 1000 utilisatrices (c'est-à-dire jusqu'à 4 à 6 cas supplémentaires).

➤ **Vérifiez régulièrement vos seins. Consultez votre médecin si vous remarquez des changements tels que:**

- capitonnage de la peau
- modifications au niveau du mamelon
- boules éventuelles que vous pouvez voir ou sentir

### **Cancer de l'ovaire**

Le cancer de l'ovaire est rare. Un risque de cancer de l'ovaire légèrement augmenté a été rapporté chez les femmes prenant un THS pendant au moins 5 à 10 ans.

Chez les femmes âgées de 50 à 69 ans ne prenant pas de THS, 2 femmes sur 1000 en moyenne auront un diagnostic de cancer de l'ovaire après une période de 5 ans. Chez les femmes utilisant un THS depuis 5 ans, il y aura entre 2 et 3 cas sur 1000 utilisatrices (c'est-à-dire jusqu'à 1 cas supplémentaire). Le risque de cancer de l'ovaire avec LIVIAL est similaire à celui observé avec les autres THS.

### **LIVIAL et autres troubles :**

Si les symptômes de déficit en estrogènes liés à la ménopause persistent malgré le traitement, parlez-en à votre médecin.

Le THS n'empêche pas la perte de mémoire. Le risque de perte de mémoire pourrait être toutefois plus élevé chez les femmes qui commencent à utiliser un THS après l'âge de 65 ans. Demandez conseil à votre médecin.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patientes présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

### **Interactions avec d'autres médicaments**

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments :**

Veuillez indiquer à votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance. Une attention toute particulière doit être prise lors d'utilisation de warfarine ou d'autres anticoagulants anti-vitamine K. Le traitement par LIVIAL risque d'augmenter l'effet des anticoagulants. Une surveillance clinique et éventuellement une adaptation de la posologie des anticoagulants surtout en début et fin de traitement par LIVIAL est nécessaire.

### **Interactions avec les aliments et les boissons**

Sans objet.

### **Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives**

Sans objet.

### **Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement**

#### **Grossesse et Allaitement**

Ce médicament n'a pas d'indication pendant la grossesse ou l'allaitement.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte alors que vous prenez ce médicament, interrompez le traitement et parlez-en à votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### **Sportifs**

Sans objet.

### **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines**

Sans objet.

### **Liste des excipients à effet notoire**

### **Informations importantes concernant certains composants de LIVIAL 2,5 mg, comprimé :**

Lactose

### **3. COMMENT PRENDRE LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?**

#### **Instructions pour un bon usage**

Sans objet.

#### **Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement**

##### **Posologie**

La posologie est de 1 comprimé chaque jour.

##### **Mode d'administration**

Les comprimés devront être avalés avec de l'eau ou une autre boisson, de préférence au même moment chaque jour.

Si vous avez l'impression que l'effet de LIVIAL 2,5 mg, comprimé est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

##### **Symptômes et instructions en cas de surdosage**

##### **Si vous avez pris plus de LIVIAL 2,5 mg, comprimé que vous n'auriez dû:**

Les signes de surdosage sont habituellement des nausées, des vomissements, des saignements vaginaux.

Aucun traitement spécifique n'est nécessaire. Ces signes disparaissent lorsque le traitement est diminué ou arrêté.

En cas de persistance des signes, demandez l'avis de votre médecin.

##### **Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses**

##### **Si vous avez oublié de prendre LIVIAL 2,5 mg, comprimé:**

Si l'oubli d'un comprimé est constaté dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, prenez immédiatement le comprimé oublié, puis poursuivez le traitement normalement en prenant le comprimé suivant au moment habituel.

Si vous avez dépassé ce délai, la dose oubliée ne sera pas prise, et la prochaine dose devra être prise au moment habituel.

Si vous n'avez pas pris de comprimé plusieurs jours de suite, des saignements irréguliers peuvent survenir.

En cas de doute, consultez votre médecin.

## **Risque de syndrome de sevrage**

### **Effets pouvant apparaître lorsque le traitement par LIVIAL 2,5 mg, comprimé est arrêté:**

A l'arrêt du traitement, les signes de déficit en estrogènes liés à la ménopause peuvent réapparaître.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### **Description des effets indésirables**

Comme tous les médicaments, LIVIAL 2,5 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables :

Les pathologies suivantes ont été rapportées plus souvent chez les utilisatrices de THS par rapport aux non-utilisatrices :

- cancer du sein ;
- épaissement anormal ou cancer de la paroi de l'utérus (hyperplasie endométriale ou cancer) ;
- cancer de l'ovaire ;
- caillots sanguins dans les veines des jambes ou des poumons (thrombo-embolie veineuse) ;
- maladie cardiaque ;
- accident vasculaire cérébral
- probable perte de mémoire si le THS est commencé après l'âge de 65 ans.

Pour plus d'informations sur ces effets indésirables, voir la section 2.

Sont fréquemment observés au cours d'un traitement par LIVIAL (chez plus d'une femme sur 100 mais moins d'une femme sur 10) :

- une tension des seins,
- des saignements vaginaux,
- des douleurs et gonflements abdominaux,
- des pertes vaginales.
- un prurit génital
- des mycoses vaginales,
- une prise de poids,
- un développement de la pilosité.

Sont peu fréquemment observés au cours d'un traitement par LIVIAL (chez plus d'une femme sur 1000 mais moins d'une femme sur 100) :

- des douleurs au niveau du mamelon,
- un inconfort au niveau des seins,
- une acné,

D'autres effets indésirables ont été rapportés après la commercialisation de LIVIAL, dont la fréquence ne peut pas être calculée à partir des données disponibles :

- des vertiges,
- des maux de tête,
- des troubles de la vision,
- des éruptions cutanées,
- des démangeaisons,
- des troubles gastro-intestinaux,
- des dépressions,
- des œdèmes,
- des douleurs au niveau des articulations ou des muscles,
- des anomalies des tests évaluant le fonctionnement du foie.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec d'autres THS :

- troubles de la vésicule biliaire,
- différents troubles cutanés :
  - décoloration de la peau touchant généralement le visage ou le cou, connue sous le nom de « masque de grossesse » (chloasma),
  - nodules rouges douloureux sous la peau (érythème noueux),
  - éruption avec taches rouges-violettes ou plaies en forme de cible (érythème multiforme).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

#### **5. COMMENT CONSERVER LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **Date de péremption**

Ne pas utiliser LIVIAL 2,5 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

#### **Conditions de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

#### **Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration**

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Liste complète des substances actives et des excipients**

**Que contient LIVIAL 2,5 mg, comprimé ?**

**La substance active est:**

Tibolone (2,50 mg par comprimé)

**Les autres composants sont:**

Amidon de pomme de terre, stéarate de magnésium, palmitate d'ascorbyle, lactose monohydraté.

### **Forme pharmaceutique et contenu**

**Qu'est-ce que LIVIAL 2,5 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé; boîte de 1 ou 3 plaquettes de 28 ou 30 comprimés.

### **Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent**

#### **Titulaire**

**MSD FRANCE**

34, avenue Leonard de Vinci  
92400 COURBEVOIE

#### **Exploitant**

**MSD FRANCE**

34, avenue Leonard de Vinci  
92400 COURBEVOIE

#### **Fabricant**

**ORGANON N.V.**

KLOOSTERSTRAAT  
5349 AB OSS  
PAYS BAS  
ou

**ORGANON (IRELAND) LIMITED**

DRYNAM ROAD  
SWORDS, CO  
DUBLIN  
IRLANDE

### **Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

### **Date d'approbation de la notice**

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

**AMM sous circonstances exceptionnelles**

Sans objet.

**Informations Internet**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

**Informations réservées aux professionnels de santé**

Sans objet.

**Autres**

Sans objet.