

- Gelegentlich** (bei 1-10 von 1000 Behandelten)
- Allergien (Überempfindlichkeitsreaktionen)
  - Depressive Verstimmung und Stimmungsschwankungen
  - Schwindel
  - Sehstörungen
  - Herzklopfen
  - Magenschmerzen (Dyspepsie)
  - Hautreizungen, die zu rötlichen, empfindlichen Schwellungen führen (Erythema nodosum)
  - Verfärbung der Haut (Chloasma, Melasma)
  - Nesselsucht (Urtikaria)
  - Schwellungen (Ödem)
  - Schmerzen in den Brüsten
  - Empfindlichkeit der Brüste

- Selten** (bei 1-10 von 10.000 Behandelten)
- Übermäßiges Haarwachstum im Gesicht und am Körper (Hirsutismus)
  - Vergrößerung der Brüste
  - Blähungen
  - Kontaktlinsenunverträglichkeit
  - Migräne
  - Ängstlichkeit
  - Veränderung des Geschlechtstribes (Zu- oder Abnahme)
  - Erbrechen
  - Akne
  - Muskelkrämpfe
  - Müdigkeit
  - dem prämenstruellen Syndrom vergleichbare Beschwerden (z.B.: Müdigkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Empfindlichkeit der Brüste, Reizbarkeit)
  - Vaginaler Ausfluss (Leukorrhoe)

**Andere Nebenwirkungen, die unter einer Hormonersatzbehandlung auftreten können, sind:**

- gutartige oder bösartige Tumore, die durch den Estrogenspiegel im Blut beeinflusst werden können, wie z.B. Krebs der Gebärmutter-schleimhaut, Brustkrebs (siehe Abschnitt 2)
- Herzinfarkt und Schlaganfall
- Gallenblasenerkrankungen
- verschiedene Erkrankungen der Haut oder des Unterhautgewebes, wie z.B.
  - Chloasma (gelb-braune Hautverfärbungen, insbesondere im Gesicht und am Hals, so genannte Schwangerschaftsflecken)
  - Erythema multiforme (Hautausschlag mit Knötchen, Bläschen oder Flüssigkeitsansammlungen)
  - Erythema nodosum (Hautausschlag mit schmerzhaften, bläulich-roten Hautknötchen)
  - Vasculäre Purpura (stecknadelkopfgroße Einblutungen in der Haut)
  - Venöse Thrombose und Lungenembolie treten öfter auf im Vergleich zu Frauen, die keine HRT anwenden
  - Wahrscheinliche Demenz

***Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.***

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

**Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte**  
**Abt. Pharmakovigilanz**  
**Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3**  
**D-53175 Bonn**  
**Website: <http://www.bfarm.de>**

anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. WIE IST ESTREVA 0,1 % GEL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen ESTREVA 0,1 % Gel nach dem auf dem Etikett und der Flasche angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden.

Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen ESTREVA 0,1 % Gel nicht anwenden, wenn Sie sichtbare Anzeichen von Verderb feststellen.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

#### 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

**Was ESTREVA 0,1 % GEL enthält**

- Der Wirkstoff ist: Estradiol (1 mg bei 1 g Gel).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol 96%, gereinigtes Wasser, Propylenglykol, Diethylenglykolmonoethylether (TRANSCUTOL®), Carbomer (CARBOPOL® 1382), Trolamin, Natriumedetat (Ph.Eur.).

**Wie ESTREVA 0,1 % GEL aussieht und Inhalt der Packung**  
Dieses Arzneimittel ist ein durchsichtiges, geruchloses Gel. Packungen mit einer oder drei 50 g Flaschen.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen vermarktet.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur**  
**Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:**  
ACA Müller ADAG Pharma AG, Hauptstr. 99, 78244 Gottmadingen

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet: Februar 2019.**

#### GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DIE ANWENDERIN

### ESTREVA® 0,1 % Gel 1 mg/g

#### Estradiol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

- Was ist ESTREVA 0,1 % GEL und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie vor der Anwendung von ESTREVA 0,1 % GEL beachten?
- Wie ist ESTREVA 0,1 % GEL anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist ESTREVA 0,1 % GEL aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. WAS IST ESTREVA 0,1 % GEL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ESTREVA 0,1 % Gel enthält Estrogene, im Körper vorkommende natürliche Geschlechtshormone, und gehört zu einer Arzneimittelgruppe, die als Hormonersatztherapie (HRT) bezeichnet wird. Es gleicht den Estrogenverlust aus und verringert dadurch Beschwerden. ESTREVA 0,1 % Gel wird zur Linderung von Wechseljahressymptomen (wie Hitzewallungen) verwendet, die durch Estrogenmangel bei Frauen in der Postmenopause hervorgerufen werden. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei der Behandlung von Frauen über 65 Jahre vor.

#### 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ESTREVA 0,1 % GEL BEACHTEN?

**Ärztliche Kontrolluntersuchungen**

Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Sie eine Hormonersatztherapie benötigen. Die Anwendung einer HRT birgt Risiken, so dass der Beginn oder die Fortführung einer Behandlung entsprechend überdacht werden muss.

Bevor Sie mit der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel beginnen, sollte Ihr Arzt Sie zu Ihrer persönlichen und familiären Krankengeschichte befragen. Ihr Arzt sollte Ihre Brust und Ihren Bauch untersuchen und wird möglicherweise eine gynäkologische Untersuchung durchführen. Er wird Sie darüber informieren, welche Art von Veränderungen der Brust Sie ihm mitteilen sollten, und rät Ihnen möglicherweise zu einer Mammographie.

Sobald Sie mit der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel begonnen haben, sollten Sie Ihren Arzt regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen aufsuchen (mindestens einmal jährlich). Bei diesen Kontrolluntersuchungen sollte eine sorgfältige Neubewertung der Risiken und Vorteile der HRT-Behandlung vorgenommen werden, um festzustellen, ob eine Fortführung der Behandlung sinnvoll ist.

**ESTREVA 0,1 % GEL darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff (Estradiol) oder einen der sonstigen Bestandteile von ESTREVA 0,1 % Gel sind (siehe Abschnitt 6);
- wenn bei Ihnen **Blutgerinnselbildungen in einer Ihrer Venen** (in den Beinen oder der Lunge: tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie) aufgetreten sind oder im Moment vorliegen;
- wenn Sie an einer mit Thromboseneigung einhergehenden **Blutgerinnungsstörung** leiden (*Thrombophilie, wie z.B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel*);
- wenn bei Ihnen eine durch **Blutgerinnselbildung in den Arterien** ausgelöste Erkrankung, wie z.B. anfallsartig auftretende Brustschmerzen mit Brustenge (*Angina pectoris*) oder ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall vorliegt oder erst kurze Zeit zurückliegt;
- wenn Sie **Brustkrebs** haben oder hatten oder Ihr Arzt den Verdacht hat, dass Sie an einer Brustkrebserkrankung leiden könnten;
- wenn Sie Gebärmutterkrebs oder einen anderen bösartigen Tumor haben, dessen Wachstum durch Zufuhr bestimmter weiblicher Geschlechtshormone angeregt wird (**Estrogen-abhängiger Krebs**), oder Ihr Arzt den Verdacht auf eine solche Erkrankung bei Ihnen hat;
- wenn bei Ihnen eine übermäßige Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut (Endometriumhyperplasie) vorliegt, die noch nicht behandelt wurde;

- wenn Sie unter Blutungen aus der Scheide leiden, deren Ursache vom Arzt nicht geklärt ist;
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben oder hatten; in diesem Fall dürfen Sie ESTREVA 0,1 % Gel nicht anwenden, solange sich wichtige Leberwerte nicht normalisiert haben;
- wenn Sie eine (erblich bedingte) Störung des Aufbaus des roten Blutfarbstoffes haben (Porphyrie).

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ESTREVA 0,1 % GEL ist erforderlich**

ESTREVA 0,1 % Gel enthält Propylenglykol, das zu Hautreizungen führen kann.

***Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine der folgenden Situationen oder Erkrankungen vorliegt oder früher einmal vorlag und / oder wenn diese sich während einer Schwangerschaft oder einer vorhergehenden Hormonbehandlung verschlechtert hat, bevor Sie mit der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel beginnen. Diese können während der Behandlung mit ESTREVA 0,1 % Gel erneut auftreten oder sich während der Behandlung verschlechtern. Wenn dies der Fall ist, sind möglicherweise häufigere Kontrolluntersuchungen durch Ihren Arzt erforderlich:***

- wenn Sie hohen Blutdruck (arterielle Hypertonie) haben;
- wenn Sie ein erhöhtes Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln haben;
- wenn Sie einen hohen Blutzuckerspiegel (Diabetes) mit oder ohne Gefäßveränderungen haben;
- wenn bei Ihnen eine Ansiedlung von Gebärmutter-schleimhaut außerhalb der Gebärmutter (Endometriose) vorliegt, die Schmerzen und Blutungen verursacht;
- wenn Sie ein gutartiges Geschwulst in Ihrer Gebärmutter haben (Gebärmuttermyom);
- wenn Sie eine übermäßige Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut (Endometriumhyperplasie) haben;
- wenn Sie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Tumorerkrankungen haben, die vom Estrogenspiegel im Blut abhängen, z.B. ein Familienmitglied (Mutter, Schwester oder Tochter) hatte bereits Brustkrebs;
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben, z.B. gutartiger Lebertumor (Leberadenom);
- wenn Sie Gallensteine haben;
- wenn Sie unter Krampfanfällen (Epilepsie) leiden (siehe auch Abschnitt „Anwendung anderer Arzneimittel“);
- wenn Sie Migräne oder schwere Kopfschmerzen haben;
- wenn Sie Herz- oder Nierenfunktionsstörungen haben;
- wenn Sie Asthma haben;
- wenn Sie eine schwere Autoimmunerkrankung haben, die im Besonderen Ihre Haut betrifft (systemischer Lupus erythematodes);
- wenn Sie an einer Krankheit leiden, die einen Hörverlust bewirkt (Otosklerose).

***Wenn Sie bereits ESTREVA 0,1 % Gel anwenden und die Beschwerden werden schlimmer, informieren Sie Ihren Arzt.***

**Beenden Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel sofort**, wenn einer der Punkte auftritt, die unter „ESTREVA 0,1 % Gel darf nicht angewendet werden“ aufgelistet sind, oder wenn eine der folgenden Situationen eintritt:

- Sie entwickeln eine Gelbfärbung der Haut oder des Augenweiß (Gelbsucht) oder Ihre **Leberfunktion** verschlechtert sich;
- Ihr **Blutdruck** steigt plötzlich deutlich an (Symptome können Kopfschmerzen, Müdigkeit, Benommenheit sein);
- Sie leiden erstmals unter **migräneartigen Kopfschmerzen**;
- Sie sind **schwanger**.

Sie müssen Ihren Arzt auch informieren, wenn

- Sie sich einer Operation zu unterziehen haben;
- Sie für einen längeren Zeitraum immobilisiert sind;
- Sie an einer anderen Krankheit erkrankt sind.

**Welche Risiken sind mit der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel verbunden?**  
**HRT und die Auswirkungen auf das Herz und den Blutkreislauf**

**Blutgerinnsel (Thrombose)**  
***Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie unter der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel eine schmerzhafte Schwellung eines Beines, plötzlichen Schmerz in der Brust oder Kurzatmigkeit bemerken.*** Dies könnten Anzeichen einer venösen Thrombose oder einer Lungenembolie sein. In diesem Fall müssen Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel sofort abbrechen. Blutgerinnsel sind nicht immer bedrohlich, sollte aber ein Blutgerinnsel in die Lunge gelangen, so können Brustschmerzen, Atemlosigkeit, Ohnmacht oder Tod die Folge sein.

Eine HRT erhöht das **Risiko für Blutgerinnsel in den Venen** um das 1,3- bis 3-Fache, insbesondere im ersten Jahr der Anwendung.

### Zum Vergleich

Betrachtet man Frauen im Alter zwischen 50 und 59 Jahren, die keine Hormonersatztherapie anwenden, so wird erwartet werden, dass im Durchschnitt 4 bis 7 von 1.000 Frauen über einen Zeitraum von 5 Jahren ein Blutgerinnsel bekommen werden.

Für Frauen im Alter zwischen 50 und 59 Jahren, die über einen Zeitraum von 5 Jahren eine Hormonersatztherapie anwenden, wird die Zahl der zusätzlichen Fälle 5 von 1.000 Anwenderinnen betragen.

Für Frauen ohne Gebärmutter im Alter zwischen 50 und 59 Jahren, die über einen Zeitraum von 5 Jahren eine Estrogen-Monotherapie anwenden, wird die Zahl der zusätzlichen Fälle 1 von 1.000 Anwenderinnen betragen.

Ihr Risiko, eine venöse Thrombose zu entwickeln, ist im Allgemeinen höher, wenn

- Sie Estrogene anwenden (z.B. HRT);
- Sie älter sind;
- Sie Krebs haben;
- Sie schwanger sind oder kürzlich ein Kind geboren haben;
- einer Ihrer nahen Blutsverwandten eine **venöse Thrombose** in der Vorgeschichte hat;
- Sie ausgeprägtes **Übergewicht** haben;
- Sie systemischen Lupus erythematodes (eine **Autoimmunkrankheit**) haben;
- Sie für **eine längere Zeit immobilisiert** sind (z.B. wenn Sie Bettruhe verordnet bekommen haben), einen **Unfall** oder eine größere **Operation** hatten. Unter diesen Umständen könnte es notwendig sein, die **Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel vorübergehend zu unterbrechen**. Vor einer geplanten Operation könnte es notwendig sein, die Anwendung 4 bis 6 Wochen vorher auszusetzen.

Es ist unklar, ob Krampfadern zu einem erhöhten Risiko für venöse Thrombosen führen.

***Wenn eine der genannten Situationen auf Sie zutrifft, informieren Sie bitte Ihren Arzt.*** Falls Sie ein Antikoagulans einnehmen, müssen Risiko und Nutzen einer HRT-Anwendung sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

#### Koronare Herzkrankheit (KHK)

***Unterbrechen Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel sofort und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Schmerzen in der Brust entwickeln, die in den Arm oder den Hals ausstrahlen. Diese Schmerzen können ein Zeichen für eine Herzerkrankung sein.***

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass eine HRT vor einer Herzerkrankung schützt. Frauen über 60 Jahre, die eine Estrogen-Gestagen-HRT anwenden, weisen ein geringfügig höheres Risiko für eine Herzerkrankung auf als Frauen, die keine HRT-Medikamente anwenden. Da das Risiko für Herzerkrankungen sehr stark altersabhängig ist, ist die Anzahl der zusätzlichen Herzerkrankungen auf Grund einer Estrogen-Gestagen-Anwendung bei gesunden Frauen kurz nach der Menopause sehr niedrig, wird jedoch mit dem Alter ansteigen.

Randomisierte, kontrollierte Daten zeigten kein erhöhtes Risiko für Herzerkrankungen bei Frauen ohne Gebärmutter, die Estrogen-Monopräparate anwenden.

#### Schlaganfallrisiko

***Unterbrechen Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel sofort und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie unerklärliche migräneartige Kopfschmerzen mit oder ohne Sehstörungen bekommen. Solche Kopfschmerzen können ein frühes Zeichen für einen Schlaganfall sein.***

Die Anwendung einer HRT erhöht das Risiko für einen Schlaganfall bis zu 1,5-fach. Das Risiko von Anwenderinnen im Vergleich zu dem von Nicht-Anwenderinnen ändert sich nicht mit dem Alter oder dem zeitlichen Abstand zur Menopause. Da jedoch das Risiko für Schlaganfall stark altersabhängig ist, wird in der Gesamtschau das Risiko für einen Schlaganfall bei Frauen, die eine HRT anwenden, mit dem Alter ansteigen.

### Zum Vergleich

Betrachtet man Frauen zwischen 50 und 59 Jahren, die keine Hormonersatztherapie anwenden, so würde erwartet werden, dass im Durchschnitt 8 von 1.000 Frauen über einen Zeitraum von 5 Jahren einen Schlaganfall erleiden.

Für Frauen zwischen 50 und 59 Jahren, die über einen Zeitraum von 5 Jahren eine Hormonersatztherapie anwenden, wird die Zahl der zusätzlichen Fälle 3 von 1.000 Anwenderinnen betragen.

#### HRT und das Risiko für die Entwicklung einer Krebserkrankung

**Übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumphyperplasie) und Krebs der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumkarzinom)**

Bei Frauen mit Gebärmutter ist das Risiko einer übermäßigen Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie) und eines Endometriumkarzinoms erhöht, wenn Estrogene über einen längeren Zeitraum angewendet werden. Um dieses Risiko zu verringern, ist es notwendig, Estrogene für mindestens 12 Tage während des 28-Tage-Zyklus kombi-

niert mit einem Gelbkörperhormon (Gestagen) anzuwenden. Daher wird Ihnen Ihr Arzt zusätzlich ein Gestagen verschreiben, wenn Sie noch Ihre Gebärmutter haben. Sollten Sie keine Gebärmutter mehr haben (Hysterektomie), wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob Sie dieses Arzneimittel ohne zusätzliches Gestagen sicher anwenden können.

In den ersten Monaten einer Hormonersatztherapie können außerplanmäßige Blutungen auftreten.

Kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn diese Blutungen

- über die ersten Behandlungsmonate hinaus bestehen bleiben;
- erst nach einer längeren Behandlungszeit mit ESTREVA 0,1 % Gel auftreten;
- nach Beendigung der ESTREVA 0,1 % Gel Anwendung anhalten.

Ihr Arzt wird die Ursache hierfür untersuchen. Dies kann eine Biopsie der Gebärmutterschleimhaut beinhalten, um herauszufinden, ob Sie einen Krebs der Gebärmutterschleimhaut haben.

#### Zum Vergleich

Betrachtet man Frauen, die eine Gebärmutter haben und keine Hormonersatztherapie anwenden, so wird im Durchschnitt bei 5 von 1.000 Frauen ein Krebs der Gebärmutterschleimhaut diagnostiziert werden.

Bei 1.000 Frauen im Alter zwischen 50 und 65 Jahren, die eine Estrogen-Monotherapie anwenden, erhöht sich diese Anzahl in Abhängigkeit von Estrogendosis und Therapiedauer um 5 bis 55 zusätzliche Fälle.

Durch die zusätzliche Gabe eines Gestagens zur Estrogen-Monotherapie wird das Risiko für einen Krebs der Gebärmutterschleimhaut erheblich verringert.

#### Brustkrebs

Die vorhandenen Daten zeigen, dass die Anwendung einer Hormonersatzbehandlung (HRT) mit einer Kombination aus Östrogen und Gestagen oder die alleinige Anwendung von Östrogenen zur HRT das Risiko für Brustkrebs erhöhen. Das zusätzliche Risiko hängt von der Dauer der HRT ab und zeigt sich innerhalb einer 3-jährigen Anwendung. Nach Absetzen der HRT nimmt das zusätzliche Risiko im Laufe der Zeit ab, das Risiko kann jedoch 10 Jahre oder länger andauern, wenn Sie die HRT länger als 5 Jahre angewendet haben.

Kontaktieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Veränderungen an Ihren Brüsten feststellen, wie z.B. Dellen in der Haut, Hautveränderungen im Bereich der Brustwarzen, Knoten, die Sie sehen oder tasten können.

Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise empfehlen, eine Untersuchung durchführen zu lassen, die auch eine Mammographie beinhalten kann.

#### Zum Vergleich

Bei Frauen im Alter zwischen 50 und 54 Jahren, die keine HRT anwenden, werden über einen 5-Jahres-Zeitraum im Durchschnitt etwa 13 bis 17 Fälle von Brustkrebs pro 1.000 Frauen diagnostiziert.

Bei Frauen im Alter von 50 Jahren, die mit der Einnahme einer HRT nur mit Östrogen über einen Zeitraum von 5 Jahren beginnen, treten 16 bis 17 Fälle bei 1.000 Anwenderinnen auf (d.h. 0 bis 3 zusätzliche Fälle).

Bei Frauen im Alter von 50 Jahren, die mit der Einnahme einer HRT mit Östrogen und Gestagen über einen Zeitraum von 5 Jahren beginnen, treten 21 Fälle bei 1.000 Anwenderinnen auf (d.h. zusätzliche 4 bis 8 Fälle).

Bei Frauen im Alter zwischen 50 und 59 Jahren, die keine HRT anwenden, werden über einen 10-Jahres-Zeitraum im Durchschnitt etwa 27 Fälle von Brustkrebs pro 1.000 Frauen diagnostiziert.

Bei Frauen im Alter von 50 Jahren, die mit der Einnahme einer HRT nur mit Östrogen über einen Zeitraum von 10 Jahren beginnen, treten 34 Fälle bei 1.000 Anwenderinnen auf (d.h. zusätzliche 7 Fälle).

Bei Frauen im Alter von 50 Jahren, die mit der Einnahme einer HRT mit Östrogen und Gestagen über einen Zeitraum von 10 Jahren beginnen, treten 48 Fälle bei 1.000 Anwenderinnen auf (d.h. 21 zusätzliche Fälle).

Falls Sie die Möglichkeit haben, am Programm zur Früherkennung von Brustkrebs (Mammographie-Screening-Programm) teilzunehmen, sollten Sie dieses Angebot nutzen. Informieren Sie die Fachkraft, die die Mammographie durchführt, dass Sie ein Arzneimittel zur Hormonersatzbehandlung anwenden. Arzneimittel, die zur Hormonersatzbehandlung angewendet werden, können das Brustgewebe dichter machen und dadurch das Ergebnis der Mammographie beeinflussen. Wenn die Dichte des Brustgewebes erhöht ist, können möglicherweise nicht alle Veränderungen erkannt werden.

#### Eierstockkrebs

Eierstockkrebs ist selten - viel seltener als Brustkrebs. Die Anwendung von Estrogen-Monoarzneimitteln oder kombinierten Estrogen-Gestagen-Arzneimitteln zur Hormonersatzbehandlung ist mit einem leicht erhöhten Risiko, Eierstockkrebs zu entwickeln, verbunden.

Das Risiko, Eierstockkrebs zu entwickeln, ändert sich mit dem Alter. Zum Beispiel werden bei Frauen im Alter zwischen 50 und 54 Jahren, die keine Hormonersatzbehandlung anwenden, über einen 5-Jahres-Zeitraum etwa 2 Fälle von Eierstockkrebs pro 2000 Frauen diagnostiziert. Bei Frauen, die eine Hormonersatzbehandlung 5 Jahre lang anwenden, treten etwa 3 Fälle pro 2000 Anwenderinnen auf (d.h. etwa 1 zusätzlicher Fall).

### HRT und sonstige Erkrankungszustände

- Wenn Sie an einer **Funktionsstörung des Herzens oder der Nieren** leiden, ist unter der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel eine engmaschige Überwachung Ihres Gesundheitszustandes erforderlich.

- Wenn Sie einen **sehr hohen Triglyceridspiegel im Blut** haben (Hypertriglyceridämie), ist unter der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel eine engmaschige Überwachung Ihres Gesundheitszustandes erforderlich.

Eine HRT verbessert die geistigen Fähigkeiten nicht. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko einer möglichen Demenz bei Frauen, die nach dem 65. Lebensjahr mit einer HRT beginnen. Ihr Arzt wird Sie beraten.

***Bitte konsultieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine der oben genannten Situationen vorliegt oder vorgelegen hat.***

#### Mögliche Estradiolübertragung

**Durch direkten Hautkontakt kann Estradiol auf andere Personen übertragen werden, solange die behandelte Stelle nicht bedeckt wird.**

**Die folgenden Vorsichtsmaßnahmen werden empfohlen:**

- Nach Auftragen des Geles die Hände mit Seife waschen**
- Sobald das Gel nach dem Auftragen abgetrocknet ist, die Stelle mit Kleidung bedecken**
- Duschen vor Intimkontakt**
- Falls Sie glauben, dass Estradiol auf eine andere Person (Mann oder Kind) übertragen wurde, sollte die betroffene Stelle der Haut mit Wasser und Seife abgewaschen werden.**

**Anwendung von ESTREVA 0,1% Gel zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Die Wirkung von ESTREVA 0,1 % Gel kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel abgeschwächt werden. Dazu zählen u.a. Arzneimittel, die

- eingesetzt werden bei der Behandlung von Krampfanfällen [Epilepsie] (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon);
- eingesetzt werden bei der Behandlung von Tuberkulose (Rifampicin) oder anderen Infektionskrankheiten (Rifabutin);
- eingesetzt werden bei der Behandlung einer HIV-Infektion [AIDS] (Ritonavir, Nelfinavir, Nevirapin, Efavirenz);
- Johanniskraut (Hypericum perforatum) enthalten.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

**Schwangerschaft:** Sie dürfen ESTREVA 0,1 % Gel nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind. Wenn Sie während der Behandlung mit ESTREVA 0,1 % Gel schwanger werden, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

**Stillzeit:** Sie dürfen ESTREVA 0,1 % Gel nicht anwenden, wenn Sie stillen.

***Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor Einnahme / Anwendung jeglicher Arzneimittel um Rat.***

#### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wird keine besondere Auswirkung erwartet.

**Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von ESTREVA 0,1 % GEL**

ESTREVA 0,1 % Gel enthält Propylenglykol, das zu Hautreizungen führen kann (siehe auch den Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ESTREVA 0,1 % GEL ist erforderlich“).

## 3. WIE IST ESTREVA 0,1 % GEL ANZUWENDEN?

#### Dosierung

***Wenden Sie ESTREVA 0,1 % GEL immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.***

Die individuelle Dosis kann 0,5 bis 3 g Gel pro Tag betragen. Die übliche Dosis ist 1,5 g Gel pro Tag (3-maliges Drücken der Dosierpumpe), die an 24 bis 28 Tagen pro Monat anzuwenden ist, gefolgt von 2 bis 7 Tagen ohne Behandlung. Bei jedem Drücken wird eine Dosis von 0,5 g Gel ausgegeben.

Während der Unterbrechung der Behandlung kann eine Blutung ähnlich wie Ihre Periode auftreten. Diese Blutung ist normal und von begrenzter Natur.

Ihr Arzt wird Ihnen ESTREVA 0,1 % Gel nach Ihren Bedürfnissen verschreiben. Eventuell verändert er die Dosierung und Dauer der Behandlung abhängig davon, wie Sie auf die Therapie ansprechen.

Für die Behandlung Ihrer Beschwerden wird Ihr Arzt Ihnen die möglichst niedrigste wirksame Dosis für den kürzesten möglichen Anwendungszeitraum verschreiben.

Ihr Arzt verschreibt Ihnen ESTREVA 0,1 % Gel möglicherweise auch zur ununterbrochenen Anwendung.

Bei Frauen mit intakter Gebärmutter ist eine zusätzliche Gestagengabe an mindestens 12 Tagen pro Zyklus zwingend erforderlich, um das Risiko einer Überentwicklung der Gebärmutterschleimhaut (estrogen-induzierte Endometriumhyperplasie) zu verhindern.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie feststellen, dass die Wirkung von ESTREVA 0,1 % Gel zu stark oder zu schwach ist.

#### Art der Anwendung:

Dieses Arzneimittel ist auf die Haut aufzutragen.

#### Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel

- Den Deckel abnehmen.
- Die Flasche in eine Hand nehmen und die andere Hand unter den Pumpenspender halten, um das Gel aufzufangen. Die Dosierpumpe drücken und die erforderliche Dosis entnehmen. Bei der erstmaligen Anwendung müssen Sie die Pumpe eventuell mehrfach drücken, um den Dosierspender zu füllen. Es ist möglich, dass die erste Dosis nicht exakt ist. Sie sollten sie daher wegwerfen.
- Lassen Sie die Düse vor jedem Drücken in ihre Ausgangsstellung zurückkehren.

- Das Gel ist auf die saubere, trockene und unverletzte Haut (auf den Bauch, die Oberschenkel, die Arme oder die Schultern) aufzutragen. Das Gel ist auf eine Fläche aufzutragen, die der zweifachen Größe einer Hand entspricht.

- Das Gel darf nicht auf die Brust oder die Schleimhäute (Auskleidung des Mundes, der Nase, der Ohren oder der Geschlechtsorgane) aufgetragen werden.

- Augenkontakt ist zu vermeiden.
- Einmassieren ist nicht erforderlich, aber es ist ratsam, das Gel vor dem Ankleiden 2 Minuten trocknen zu lassen. Das Gel färbt nicht.
- Nach Auftragen des Gels sollten die Hände gewaschen werden.

#### Häufigkeit der Anwendung:

Das Gel ist einmal täglich, vorzugsweise morgens oder abends nach dem Waschen aufzutragen.

#### Dauer der Behandlung:

Befolgen Sie die Anweisung Ihres Arztes. Er wird über die Dauer der Behandlung entscheiden und sie gegebenenfalls ändern.

Wenn Sie die Behandlung vor dieser Zeit abbrechen möchten, sollten Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Die 50 g-Flasche ist im Durchschnitt ausreichend für eine einmonatige Behandlung.

**Wenn Sie eine größere Menge von ESTREVA 0,1 % GEL angewendet haben, als Sie sollten**

Eine Überdosierung kann Übelkeit, Erbrechen und Vaginalblutungen hervorrufen. Es ist keine spezielle Behandlung erforderlich.

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn die Symptome nicht abklingen.

**Wenn Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % GEL vergessen haben**
Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung des Gels an dem geplanten Tag vergessen haben, tragen Sie das Gel so schnell wie möglich auf und setzen die Behandlung mit der vorgeschriebenen Dosis fort.

Wenn Sie das Gel mehrere Tage nicht aufgetragen haben, können irreguläre Blutungen auftreten.

Falls Sie Bedenken haben, fragen Sie Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % GEL abbrechen**
Bei Beendigung der Behandlung können die Anzeichen des durch die Wechseljahre bedingten Estrogenmangels wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

## 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ESTREVA 0,1 % GEL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### Häufig (bei 1-10 von 100 Behandelten)

- abnorme und unregelmäßige Blutungen aus der Gebärmutter oder Scheide (Dysmenorrhoe, Durchbruchblutung oder Schmierblutung)
- Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Ausschlag
- Juckreiz (Pruritus)
- Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme