

## **GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DIE ANWENDERIN**

### **ESTREVA® 0,1 % Gel**

Estradiol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- 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. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist ESTREVA 0,1 % Gel und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel beachten?
3. Wie ist ESTREVA 0,1 % Gel anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ESTREVA 0,1 % Gel aufzubewahren?
6. 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.

Während der Wechseljahre sinkt die Menge des Estrogens, das durch den Körper einer Frau produziert wird. Dies kann Symptome wie heißes Gesicht, Hals und Brust („Hitzewallungen“) verursachen. Estreva 0,1 % Gel lindert diese Symptome nach den Wechseljahren. Es wird Ihnen nur Estreva 0,1 % Gel verschrieben werden, wenn Ihre Symptome Ihr tägliches Leben ernsthaft behindern. 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?**

##### **Krankengeschichte und regelmäßige Kontrolluntersuchungen**

Die Anwendung einer HRT birgt Risiken, so dass der Beginn oder die Fortführung einer Behandlung entsprechend überdacht werden muss.

Erfahrungen bei der Behandlung von Frauen mit vorzeitiger Menopause (infolge eines Versagens der Funktion der Eierstöcke oder deren chirurgischer Entfernung) liegen nur begrenzt vor. Wenn bei Ihnen eine vorzeitige Menopause vorliegt, können sich die Risiken der Hormonersatzbehandlung von denen anderer Frauen unterscheiden. Bitte fragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Bevor Sie mit der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel beginnen (oder wieder aufnehmen), wird Ihr Arzt Sie zu Ihrer persönlichen und familiären Krankengeschichte befragen. Ihr Arzt wird über die Notwendigkeit einer körperlichen Untersuchung entscheiden. Diese kann, falls erforderlich, die Untersuchung der Brüste und/oder eine Unterleibsuntersuchung einschließen.

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.

Gehen Sie bitte regelmäßig, wie von Ihrem Arzt empfohlen, zur Vorsorgeuntersuchung Ihrer Brüste.

**ESTREVA 0,1 % Gel darf nicht angewendet werden, wenn**

einer der nachfolgend genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob dies der Fall ist, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie ESTREVA 0,1 % Gel anwenden.

**ESTREVA 0,1 % Gel darf nicht angewendet werden, wenn**

- Sie an **Brustkrebs** erkrankt sind oder früher einmal erkrankt waren bzw. ein entsprechender Verdacht besteht
- Sie an einer Form von **Krebs** leiden, **dessen Wachstum von Estrogenen abhängig ist**, z. B. Krebs der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium) bzw. ein entsprechender Verdacht besteht
- **vaginale Blutungen unklarer Ursache** auftreten
- eine unbehandelte **übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut** (Endometriumhyperplasie) vorliegt
- sich bei Ihnen ein **Blutgerinnsel in einer Vene** (Thrombose) gebildet hat bzw. früher einmal gebildet hatte, z. B. in den Beinen (Thrombose in den tiefen Venen) oder in der Lunge (Lungenembolie)
- Sie unter einer **Blutgerinnungsstörung** leiden (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel)
- Sie eine Krankheit haben bzw. früher einmal hatten, die durch Blutgerinnsel in den Arterien verursacht wird, z. B. **Herzinfarkt, Schlaganfall** oder **anfallsartig auftretende Brustschmerzen mit Brustenge** (Angina pectoris)
- Sie eine **Lebererkrankung** haben oder früher einmal hatten und sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben
- Sie unter einer seltenen, erblich bedingten Blutkrankheit leiden, der so genannten Porphyrie
- Sie **allergisch** gegen Estradiol oder einen der im Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn eine der oben genannten Krankheiten während der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel erstmalig auftritt, beenden Sie bitte sofort die Behandlung und suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie ESTREVA 0,1 % Gel anwenden.

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

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie jemals von einem der nachfolgend aufgeführten gesundheitlichen Probleme betroffen waren, da diese während der Behandlung mit

ESTREVA 0,1 % Gel wieder auftreten oder sich verschlimmern können. In diesem Fall sollten Sie Ihren Arzt häufiger zur Durchführung von Kontrolluntersuchungen aufsuchen:

- gutartige Geschwülste in der Gebärmutter (Myome)
- Wachstum von Gebärmutterschleimhaut außerhalb der Gebärmutter (Endometriose) oder früher aufgetretenes übermäßiges Wachstum der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie)
- erhöhtes Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln (siehe „Venöse Blutgerinnsel (Thrombosen)“)
- erhöhtes Risiko für estrogenabhängigen Krebs (z. B. wenn Ihre Mutter, Schwester oder Großmutter Brustkrebs hatten)
- Bluthochdruck
- Lebererkrankung, z.B. ein gutartiger Lebertumor
- Zuckerkrankheit (Diabetes)
- Gallensteine
- Migräne oder schwere Kopfschmerzen
- Erkrankung des Immunsystems, die viele Organfunktionen des Körpers beeinträchtigt (Systemischer Lupus erythematodes (SLE))
- Epilepsie
- Asthma
- Erkrankung, die das Trommelfell und das Gehör beeinträchtigt (Otosklerose)
- sehr hohe Blutfettwerte (Triglyzeride)
- Flüssigkeitseinlagerung infolge von Herz- oder Nierenerkrankungen
- erbliches und erworbenes Angioödem

**Brechen Sie die Anwendung von Estreva 0,1 % Gel ab und suchen Sie sofort einen Arzt auf**, wenn während der Anwendung einer Hormonersatzbehandlung eine der folgenden Krankheiten bzw. Situationen auftritt:

- Krankheiten, die im Abschnitt "ESTREVA 0,1 % Gel darf nicht angewendet werden" erwähnt sind
- Gelbfärbung Ihrer Haut oder des Weißes Ihrer Augen (Gelbsucht). Dies kann auf eine Lebererkrankung hinweisen.
- Schwellungen des Gesichts, der Zunge und/oder des Rachens und/oder Schwierigkeiten beim Schlucken oder Nesselsucht, verbunden mit Atemproblemen, die auf ein Angioödem hinweisen.
- deutliche Erhöhung Ihres Blutdrucks (Beschwerden können Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schwindel sein)
- migräneartige Kopfschmerzen, die erstmalig auftreten
- wenn Sie schwanger werden
- wenn Sie Anzeichen für Blutgerinnsel bemerken, z. B.
  - schmerzhafte Schwellung und Rötung der Beine
  - plötzliche Brustschmerzen
  - Atemnot

Weitere Informationen hierzu finden Sie unter „Venöse Blutgerinnsel (Thrombosen)".

**Hinweis:** ESTREVA 0,1 % Gel ist kein Mittel zur Empfängnisverhütung. Wenn seit Ihrer letzten Monatsblutung weniger als 12 Monate vergangen sind oder wenn Sie jünger als 50 Jahre sind, kann die zusätzliche Anwendung von Methoden zur Schwangerschaftsverhütung erforderlich sein. Fragen Sie hierzu Ihren Arzt um Rat.

der Hormonersatzbehandlung eine der folgenden Krankheiten bzw. Situationen auftritt:

## **Hormonersatzbehandlung und Krebs**

### **Übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (*Endometriumhyperplasie*) und Krebs der Gebärmutterschleimhaut (*Endometriumkarzinom*)**

Während einer Östrogen-Monotherapie erhöht sich das Risiko für eine übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (*Endometriumhyperplasie*) und für Krebs der Gebärmutterschleimhaut (*Endometriumkarzinom*).

Die Einnahme eines Gestagens zusätzlich zum Estrogen für mindestens 12 Tage jedes 28-tägigen Zyklus schützt Sie vor diesem zusätzlichen Risiko. Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise separat ein Gestagen verschreiben, wenn Sie Ihre Gebärmutter noch haben. Wenn Ihnen Ihre Gebärmutter entfernt wurde (Hysterektomie), wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob die Anwendung dieses Arzneimittels ohne ein Gestagen für Sie sicher ist.

Bei durchschnittlich 5 von 1.000 Frauen, die noch eine Gebärmutter haben, und die keine Hormonersatzbehandlung anwenden, wird im Alter zwischen 50 und 65 Jahren Krebs der Gebärmutterschleimhaut diagnostiziert. Demgegenüber werden bei Frauen, die noch eine Gebärmutter haben und die eine Hormonersatzbehandlung nur mit einem Östrogenpräparat durchführen, im Alter zwischen 50 und 65 Jahren, abhängig von der Dosis und der Behandlungsdauer, 10 bis 60 Fälle von Krebs der Gebärmutterschleimhaut pro 1.000 Frauen diagnostiziert (d. h. zwischen 5 und 55 zusätzlichen Fälle).

### **Unerwartete Blutungen**

Wenn Ihnen Ihr Arzt zusätzlich zu Estreva 0,1 % Gel Gestagen Tabletten verschrieben hat, werden Sie in der Regel einmal im Monat eine Blutung haben (sogenannte Abbruchblutung). Wenn bei Ihnen aber unerwartete Blutungen oder Schmierblutungen neben Ihrer Monatsblutung auftreten, die:

- über die ersten 6 Behandlungsmonate anhalten
- einsetzen, nachdem Sie Estreva 0,1 % Gel bereits seit über 6 Monaten angewendet haben
- nach Abbruch der Anwendung von Estreva 0,1 % Gel anhalten.

**suchen Sie bitte so schnell wie möglich Ihren Arzt auf.**

### **Brustkrebs**

Die vorhandenen Daten zeigen, dass die Anwendung einer Hormonersatzbehandlung (HRT) mit einer Kombination aus Estrogen und Gestagen oder die alleinige Anwendung von Estrogen 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.

### **Zum Vergleich**

Betrachtet man 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 Estrogen über einen Zeitraum von 5 Jahren beginnen, treten 16 bis 17 Fälle bei 1.000 Anwenderinnen auf (d. h. 0 bis 3 zusätzliche Fälle).

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

**Untersuchen Sie regelmäßig Ihre Brüste. 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.

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).

**Herz-/Kreislauf-Wirkungen einer Hormonersatzbehandlung**

**Venöse Blutgerinnsel (Thrombosen)**

Das Risiko, dass sich **Blutgerinnsel in den Venen** (Thrombosen) bilden, ist bei Frauen, die eine Hormonersatzbehandlung anwenden, gegenüber Nichtanwenderinnen um etwa das 1,3 bis 3fache erhöht. Ein erhöhtes Risiko besteht insbesondere während des ersten Anwendungsjahres.

Blutgerinnsel können ernsthafte Folgen haben. Wenn ein Blutgerinnsel zu den Lungen wandert, kann dies Brustenge, Atemnot oder einen Ohnmachtsanfall verursachen oder sogar zum Tod führen.

Eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Blutgerinnsel bildet, besteht für Sie mit zunehmendem Alter und wenn eine der nachfolgend genannten Bedingungen auf Sie zutrifft.

Sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, wenn auf Sie eine der folgenden Situationen zutrifft:

- wenn Sie wegen einer größeren Operation, Verletzung oder Krankheit längere Zeit nicht laufen können (siehe auch Abschnitt 3 unter „Wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist“),
- wenn Sie stark übergewichtig sind (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>)
- wenn Sie unter einer Gerinnungsstörung leiden, die eine medikamentöse Langzeitbehandlung zur Vorbeugung von Blutgerinnseln erfordert
- wenn jemals bei einem nahen Verwandten von Ihnen ein Blutgerinnsel im Bein, in der Lunge oder in einem anderen Organ aufgetreten ist
- wenn Sie unter einem systemischen Lupus erythematodes (SLE) leiden
- wenn Sie Krebs haben.

Die Beschreibung der Anzeichen eines Blutgerinnsels finden Sie im Abschnitt „Sie müssen die Behandlung sofort abbrechen und einen Arzt aufsuchen“.

#### Zum Vergleich:

Betrachtet man Frauen in ihren 50ern, die keine Hormonersatzbehandlung anwenden, ist über einen 5-Jahres-Zeitraum durchschnittlich bei 4 bis 7 von 1.000 Frauen ein venöses Blutgerinnsel zu erwarten.

Bei Frauen in ihren 50ern, die eine Hormonersatzbehandlung mit Estrogen und Gestagen über 5 Jahre angewendet haben, treten 9 bis 12 Thrombosefälle pro 1.000 Anwenderinnen auf (d.h. 5 zusätzliche Fälle).

Bei Frauen in ihren 50ern, deren Gebärmutter entfernt wurde und die eine Hormonersatzbehandlung nur mit Estrogen über 5 Jahre angewendet haben, treten 5 bis 8 Thrombosefälle pro 1.000 Anwenderinnen auf (d.h. 1 zusätzlicher Fall).

#### **Herzkrankheit (Herzinfarkt)**

Es liegen keine Hinweise darauf vor, dass eine Hormonersatzbehandlung einem Herzinfarkt vorbeugt.

Bei Frauen, die älter als 60 Jahre sind und die eine kombinierte Hormonersatzbehandlung mit Estrogen und Gestagen anwenden, besteht im Vergleich zu Frauen, die keine Hormonersatzbehandlung anwenden, eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine Herzkrankheit zu entwickeln.

Bei Frauen, deren Gebärmutter entfernt wurde und die nur Estrogene anwenden, wurde kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herzkrankheit beobachtet.

#### **Schlaganfall**

Das Schlaganfallrisiko ist bei Anwenderinnen einer Hormonersatzbehandlung etwa 1,5fach höher als bei Nichtanwenderinnen. Die Anzahl der infolge der Anwendung einer Hormonersatzbehandlung zusätzlich auftretenden Schlaganfälle steigt mit zunehmendem Alter.

#### Zum Vergleich:

Betrachtet man Frauen in ihren 50ern, die keine Hormonersatzbehandlung anwenden, sind über einen 5-Jahres-Zeitraum 8 Schlaganfälle pro 1.000 Frauen zu erwarten. Bei Frauen in ihren 50ern, die eine Hormonersatzbehandlung anwenden, sind es 11 Fälle pro 1.000 Anwenderinnen (d.h. 3 zusätzliche Fälle).

#### **Sonstige Erkrankungen**

Eine Hormonersatzbehandlung beugt keinen Gedächtnisstörungen vor. Es gibt einige Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Gedächtnisstörungen bei Frauen, die zu Beginn der Anwendung einer Hormonersatzbehandlung älter als 65 Jahre waren. Fragen Sie hierzu Ihren Arzt um Rat.

#### **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 Gels 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.

#### **Kinder**

Estradiol-Gel kann versehentlich von der Haut auf andere Personen übertragen werden. Erlauben Sie anderen Personen, insbesondere Kindern, nicht, mit der behandelten Hautregion in Berührung zu kommen, und bedecken Sie die Stelle gegebenenfalls, nachdem

das Gel getrocknet ist. Wenn ein Kind mit der Hautregion, auf die Estradiol aufgetragen wurde, in Kontakt kommt, waschen Sie die Haut des Kindes so bald wie möglich mit Wasser und Seife ab. Aufgrund der Übertragung von Estradiol können kleine Kinder unerwartete Anzeichen der Pubertät zeigen (z. B. Brustentwicklung). In den meisten Fällen verschwinden diese Symptome, wenn die Kinder nicht mehr mit dem Estradiol-Gel in Kontakt kommen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen und Symptome (Brustentwicklung oder andere sexuelle Veränderungen) bei einem Kind bemerken, das versehentlich mit Estradiol-Gel in Kontakt gekommen sein könnte.

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

Bestimmte Arzneimittel können die Wirkung von ESTREVA 0,1 % Gel beeinträchtigen. Dies kann zu unregelmäßigen Blutungen führen. Dazu gehören folgende Arzneimittel:

- Arzneimittel gegen **Epilepsie**, die z. B. Phenobarbital, Phenytoin oder Carbamazepin enthalten);
- Arzneimittel gegen **Tuberkulose** (z. B. Rifampicin, Rifabutin);
- Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von **HIV-Infektionen** (z. B. Ritonavir, Nelfinavir, Nevirapin, Efavirenz);
- Pflanzliche Arzneimittel, die **Johanniskraut** (Hypericum perforatum) enthalten.

Eine HRT kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen:

- Ein Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie (Lamotrigin), da dies die Häufigkeit von Anfällen erhöhen könnte.
- Die Kombinationsbehandlungen Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin und Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir gegen das Hepatitis C-Virus (HCV) können bei Frauen, die KOK anwenden, welche Ethinylestradiol enthalten, erhöhte Leberwerte in Bluttests (Anstieg des Leberenzym ALT) verursachen. Estreva enthält Estradiol anstelle von Ethinylestradiol. Es ist nicht bekannt, ob bei Anwendung von Estreva zusammen mit dieser Kombinationsbehandlung gegen HCV ein Anstieg des Leberenzym ALT auftreten kann.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, pflanzliche Präparate oder Naturheilmittel handelt. Ihr Arzt wird Sie gerne beraten.

### **Labortests**

Wenn bei Ihnen eine Blutuntersuchung erforderlich ist, informieren Sie Ihren Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie ESTREVA 0,1 % Gel anwenden, da dieses Arzneimittel die Ergebnisse einiger Laboruntersuchungen beeinträchtigen kann.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel ist nur bei Frauen nach der Menopause vorgesehen. Wenn Sie schwanger werden, brechen Sie die Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel ab und suchen Sie Ihren Arzt auf.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wird keine besondere Auswirkung erwartet.

### **ESTREVA 0,1 % Gel enthält Propylenglycol**

ESTREVA 0,1 % Gel enthält 30 mg Propylenglycol pro Dosiereinheit (0,5 g Gel), das zu Hautreizungen führen kann.

ESTREVA 0,1 % Gel enthält 225 mg Alkohol (Ethanol) pro Dosiereinheit (0,5 g Gel). Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

### **3. Wie ist ESTREVA 0,1 % Gel anzuwenden?**

***Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.***

Erlauben Sie anderen Personen nicht, die Hautregion, auf die das Gel aufgetragen wurde, zu berühren, bis das Gel getrocknet ist, und bedecken Sie sie gegebenenfalls mit Kleidung.

#### **Dosierung**

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. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie denken, dass diese Dosierung zu stark oder nicht stark genug ist.

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 Gebärmutter Schleimhaut (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, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist**

Wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist, informieren Sie den operierenden Arzt, dass Sie Estreva 0,1 % Gel anwenden. Es kann sein, dass Sie Estreva 0,1 % Gel 4 bis 6 Wochen vor der geplanten Operation absetzen müssen, um das Thromboserisiko zu verringern (siehe Abschnitt 2 unter „Venöse Blutgerinnsel (Thrombosen)“). Fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die Anwendung von Estreva 0,1 % Gel fortsetzen können.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Eine Übersicht über Nebenwirkungen, die eine vorzeitige Beendigung der Therapie erfordern, finden Sie in Abschnitt 2 „Sie müssen die Behandlung sofort abbrechen und einen Arzt aufsuchen“.

Die folgenden Krankheiten wurden bei Frauen, die eine Hormonersatzbehandlung anwenden, im Vergleich zu Nichtanwenderinnen häufiger berichtet:

- Brustkrebs

- übermäßiges Wachstum oder Krebs der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie oder -krebs)
- Eierstockkrebs
- Blutgerinnsel in den Venen der Beine oder der Lunge (venöse Thromboembolie)
- Herzkrankheit
- Schlaganfall
- Gedächtnisstörungen (Demenz), wenn die Hormonersatzbehandlung im Alter von über 65 Jahren begonnen wurde

Weitere Informationen über diese Nebenwirkungen finden Sie im Abschnitt 2 unter „Was sollten Sie vor der Anwendung von ESTREVA 0,1 % Gel beachten“

**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

**Gelegentlich** (bei 1-10 von 1000 Behandelten)

- Allergien (Überempfindlichkeitsreaktionen)
- Depressive Verstimmung und Stimmungsschwankungen
- Schwindel
- Sehstörungen
- Herzklopfen
- Magenschmerzen (Dyspepsie)
- Hautreizungen, die zu rötlichen, schmerzhaften, 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 Geschlechtstriebes (Zu- oder Abnahme)
- Erbrechen
- Akne
- Muskelkrämpfe
- Müdigkeit
- dem prämenstruellen Syndrom vergleichbare Beschwerden (z. B.: Müdigkeit, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Empfindlichkeit der Brüste, Reizbarkeit)
- Vaginaler Ausfluss (Leukorrhoe)

**Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Anwendung anderer Präparate zur Hormonersatzbehandlung berichtet**

- Gallenblasenerkrankungen
- verschiedene Hauterkrankungen

- Hautverfärbungen, insbesondere im Gesicht und am Hals, so genannte Schwangerschaftsflecken (Chloasma)
- schmerzhafte, rötliche Hautknötchen (Erythema nodosum)
- Ausschlag mit Schießscheibenartigen oder kreisförmigen rötlichen Flecken bzw. Entzündungen (Erythema multiforme)

***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: [www.bfarm.de](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?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und der Flasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden, wenn Sie sichtbare Anzeichen von Verderb feststellen.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

## **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, Propylenglycol, Diethylenglycolmonoethylether (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 Hersteller**

Theramex Ireland Limited  
3rd Floor, Kilmore House  
Park Lane  
Spencer Dock  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irland

### **Hersteller**

Delpharm Drogenbos SA  
Groot Bijgaardenstraat 128  
Drogenbos  
B-1620 Belgien

Theramex Poland Sp. z o. o.  
ul. Poleczki 35  
Budynek Amsterdam  
02-822 Warszawa  
Polen

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien, Deutschland, Frankreich, Luxemburg, Portugal, Italien: ESTREVA 0,1 % Gel  
Finnland: Estrena® 0,1 % Gel

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2025**