

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

# Estradiol 2 - 1 A Pharma®

### Wirkstoff: Estradiol 2 mg pro Filmtablette

Liebe Patientin!

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 bitte 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 dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist *Estradiol 2 - 1 A Pharma* und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* beachten?
3. Wie ist *Estradiol 2 - 1 A Pharma* einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Estradiol 2 - 1 A Pharma* aufzubewahren?
6. Weitere Informationen



### 1. Was ist *Estradiol 2 - 1 A Pharma* und wofür wird es angewendet?

*Estradiol 2 - 1 A Pharma* enthält einen dem weiblichen Geschlechtshormon Estrogen entsprechenden, künstlich hergestellten Wirkstoff.

#### *Estradiol 2 - 1 A Pharma* wird angewendet

Zur Hormonersatzbehandlung bei Beschwerden bedingt durch einen Mangel an dem weiblichen Geschlechtshormon Estrogen bei Frauen nach der letzten Periodenblutung (Menopause).

Zur Vorbeugung einer Osteoporose (Knochenschwund) bei Frauen nach der letzten Periodenblutung, bei denen ein hohes Risiko für zukünftige Knochenbrüche besteht und die andere zu diesem Zweck angewendete Arzneimittel nicht vertragen haben oder nicht anwenden dürfen. Ihr Arzt sollte verfügbare Behandlungsmöglichkeiten mit Ihnen besprechen.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei der Behandlung von Frauen über 65 Jahre vor.

### 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* beachten?

#### *Estradiol 2 - 1 A Pharma* darf nicht eingenommen werden bei

- bekanntem bestehenden oder früher aufgetretenem Brustkrebs bzw. einem entsprechenden Verdacht,
- bekannten anderen Tumoren, deren Wachstum durch Zufuhr bestimmter weiblicher Geschlechtshormone (Östrogene) ange-regert wird (v. a. Krebs der Gebärmutter-schleimhaut) oder einem entsprechenden Verdacht,
- Blutungen aus der Scheide, deren Ursache vom Arzt nicht geklärt ist,
- unbehandelter übermäßiger Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut (Endometriumhyperplasie),
- bestehenden oder früher aufgetretenen venösen thromboem-bolischen Erkrankungen (Blutgerinnselbildung in den tiefen Venen, Lungenembolie),
- bestehenden oder erst kurze Zeit zurückliegenden arteriellen thromboembolischen Erkrankungen (Blutgerinnselbildung in den Arterien), v. a. anfallsartig auftretende Brustschmerzen mit Brustenge (Angina pectoris), Herzinfarkt,
- akuter Lebererkrankung oder zurückliegenden Leberer-krankungen, solange sich wichtige Leberwerte nicht normalisiert haben,
- bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber Estradiol bzw. Estradiolvalerat oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Porphyrie (Stoffwechselerkrankung mit Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes).

#### Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Estra-diol 2 - 1 A Pharma* ist erforderlich

Die Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* sollte nur zur Behandlung solcher Beschwerden begonnen werden, welche die Lebensqualität beeinträchtigen. In jedem Fall sollte Ihr Arzt minde-stens einmal jährlich eine sorgfältige Abschätzung von Nutzen und Risiken der Behandlung vornehmen. Die Behandlung sollte nur so lange fortgeführt werden, wie der Nutzen die Risiken überwiegt.

#### Medizinische Untersuchung/Kontrolluntersuchungen

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme einer Hormonersatztherapie sollte eine vollständige Erfassung aller wichtigen Krankheiten in Ihrer Vorgeschichte sowie bei nahen Verwandten durchgeführt werden. Die ärztliche Untersuchung (einschließlich Unterleib und Brust) sollte sich an dieser Erfassung der Krankengeschichten sowie den Gegenanzeigen und Warnhinweisen für dieses Arzneimittel orientieren. Während der Behandlung sollten regel-mäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, die sich in Häufigkeit und Art nach Ihrer persönlichen Gesundheitssituation richten. Ihr Arzt sollte Ihnen erläutern, welche Veränderungen Ihrer Brüste Sie ihm mitteilen müssen. Die Untersuchungen, u. a. Röntgenaufnahmen der Brüste (Mammographie), sollten entspre-chend der gegenwärtig üblichen Vorsorgepraxis und vor dem Hintergrund Ihrer persönlichen Gesundheitssituation durchgeführt werden.

#### Situationen, die eine besondere ärztliche Überwachung erfordern

Eine engmaschige Überwachung Ihres Gesundheitszustandes ist erforderlich, wenn bei Ihnen eine der folgenden Situationen oder Erkrankungen vorliegt oder früher vorlag bzw. sich während einer Schwangerschaft oder einer zurückliegenden Hormonbehand-lung verschlechtert hat. Dies gilt auch für den Fall, dass eine der nachfolgend genannten Erkrankungen im Laufe der aktuellen Hormonersatztherapie mit *Estradiol 2 - 1 A Pharma* auftritt bzw. sich verschlechtert.

#### Folgende Erkrankungen bzw. Risikofaktoren sind zu beachten:

- gutartige Geschwulst in der Muskelschicht der Gebärmutter (Uterusmyom) oder Ansiedlung von Gebärmutter-schleimhaut außerhalb der Gebärmutter (Endometriose),
- in der Vergangenheit aufgetretene Blutgerinnsel in den Gefäßen (Thromboembolien) oder entsprechende Risikofaktoren hierfür (siehe unten),
- Risikofaktoren für Estrogen-abhängige Krebserkrankungen, z.B. Auftreten von Brustkrebs bei nahen Blutsverwandten (z.B. Mutter, Großmutter, Schwestern),
- Bluthochdruck,
- Lebererkrankungen (z.B. gutartige Lebergeschwulst - Leber-adenom),
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) mit oder ohne Beteiligung der Gefäße,
- Gallensteinerkrankungen,
- Migräne oder (schwere) Kopfschmerzen,
- Schmetterlingsflechte (Systemischer Lupus erythematodes, eine bestimmte Autoimmunerkrankung),
- übermäßige Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut (Endo-metriumhyperplasie) in der Vorgeschichte,
- Krampfanfälle (Epilepsie),
- Asthma,
- Versteifung der Verbindungen zwischen den Gehörknöchelchen (Otosklerose),
- knotige Brustdrüsengewebsveränderung (fibrozystische Masto-pathie),
- angeborene schwere Fettstoffwechselstörungen,
- erhebliches Übergewicht,
- erbliche Fehlbildung der roten Blutkörperchen (Sichelzell-anämie).

#### Gründe für einen sofortigen Therapieabbruch

Die Therapie muss bei Auftreten von Gegenanzeigen sowie in den folgenden Situationen abgebrochen werden:

- Gelbsucht oder Verschlechterung der Leberfunktion
- deutliche Erhöhung des Blutdrucks
- neues Auftreten migräneartiger Kopfschmerzen
- plötzliche Sehstörungen
- Schwangerschaft

#### Übermäßige Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut (Endome-triumhyperplasie)

Bei Frauen mit Gebärmutter wurde festgestellt, dass das Risiko einer Endometriumhyperplasie (übermäßige Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut) und eines Endometriumkarzinoms (Krebs der Gebärmutter-schleimhaut) erhöht ist, wenn Estrogene alleine (Estrogen-Monotherapie), d. h. ohne zusätzliche Gabe eines Gelbkörperhormons (Gestagen), angewendet werden. Mit zunehmender Dauer einer solchen Estrogen-Monotherapie erhöht sich dieses Risiko.

Daten aus Studien besagen, dass bei etwa 5 von 1.000 Frauen, die keine Hormonersatztherapie anwenden, zwischen ihrem 50. und 65. Lebensjahr ein Endometriumkarzinom festgestellt wird. Bei Anwenderinnen einer Estrogen-Monotherapie erhöht sich das Risiko in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung und der Estrogen-dosis um das 2- bis 12-fache gegenüber Nichtanwenderinnen. Bei Frauen mit Gebärmutter wird dieses Risiko durch die zusätzliche Einnahme eines Gestagens zu dem Estrogen (pro Zyklus mindestens 12 Tage lang) weitgehend ver-mindert (siehe auch im Abschnitt "Wie ist *Estradiol 2 - 1 A Pharma* einzunehmen?").

In den ersten Monaten einer Hormonersatztherapie können Durchbruch- und Schmierblutungen auftreten. Wenn solche Blutungen über die ersten Behandlungsmonate hinausgehen, erst nach einer längeren Behandlungszeit einsetzen oder diese nach Beendigung der Hormonersatztherapie anhalten, sollten Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt aufsuchen, um die Ursache der Blutungen feststellen zu lassen. Ggf. muss durch Beurteilung einer Gewebeprobe der Gebärmutter-schleimhaut eine bösartige Geschwulst ausgeschlossen werden.

Ungehinderte Estrogenstimulation kann zu einer bösartigen Um-wandlung von noch bestehenden Endometriosetherden (Ansied-lung von Gebärmutter-schleimhaut außerhalb der Gebärmutter) führen. Daher sollte in Fällen, in denen auf Grund einer Endo-metriose eine Gebärmutterentfernung vorgenommen wurde, die Gabe eines Gelbkörperhormons zusätzlich zur Estrogenersatz-behandlung in Erwägung gezogen werden, wenn noch Herde von Gebärmutter-schleimhaut vorhanden sind.

#### Brustkrebs

In verschiedenen Studien wurde bei Frauen, die im Rahmen einer Hormonersatzbehandlung über mehrere Jahre Estrogene oder Estrogen-Gestagen-Kombinationen oder Tibolon angewendet hatten, ein erhöhtes Brustkrebsrisiko festgestellt. Dieses erhöhte Risiko zeigte sich für alle Formen einer Hormonersatztherapie nach einigen Anwendungsjahren. Es steigt mit zunehmender Behandlungsdauer an, kehrt jedoch einige (spätestens fünf)

Jahre nach Beendigung der Behandlung auf das altersentspre-chende Grundrisiko zurück.

Das Risiko einer Brustkrebserkrankung ist größer, wenn Frauen ein Kombinationspräparat, bestehend aus einem Estrogen und einem Gestagen, zur Hormonersatztherapie anwenden, und zwar unabhängig von der Art des Gestagens und der Weise, wie es mit dem Estrogen kombiniert wird (kontinuierlich oder sequenziell). Es gibt keinen Unterschied im Risiko hinsichtlich der verschiede-nen Anwendungsarten (z. B. als Tablette oder Pflaster).

Es gibt Hinweise, dass die Brusttumore bei Frauen, die eine bestimmte Kombination aus einem Estrogen und einem Gestagen (konjugierte equine Estrogene fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat) anwenden, etwas größer sind und häufiger Tochtergeschwülste in den benachbarten Lymph-knoten ausgebildet haben, als die Brusttumore unbehandelte-r Frauen.

Die Anzahl der zusätzlichen Brustkrebsfälle ist im Altersbereich zwischen 45 und 65 Jahren weitgehend unabhängig vom Alter der Frauen bei Beginn der Hormonersatztherapie.

In einer "Million Women Study" genannten Studie wurde der Einfluss verschiedener Präparate zur Hormonersatztherapie auf das Brustkrebsrisiko untersucht. Berechnet auf 1.000 Frauen besagen die Ergebnisse folgendes:

Betrachtet man 1.000 Frauen, die keine Hormone angewendet haben, so wird im Durchschnitt bei 32 Frauen zwischen ihrem 50. und 64. Lebensjahr ein Brustkrebs festgestellt werden.

Bei 1.000 Frauen, die nur mit einem Estrogen (d. h. ohne Gestagen) behandelt wurden, wurden im entsprechenden Altersabschnitt im Durchschnitt

- nach 5-jähriger Therapie 1,5 zusätzliche Brustkrebsfälle
- und nach 10-jähriger Therapie 5 zusätzliche Brustkrebsfälle festgestellt.

Bei 1.000 Frauen, die mit einer Kombinationstherapie (d. h. Estrogen und Gestagen) behandelt wurden, wurden im ent-sprechenden Altersabschnitt im Durchschnitt

- nach 5-jähriger Therapie 6 zusätzliche Brustkrebsfälle
- und nach 10-jähriger Therapie 19 zusätzliche Brustkrebsfälle festgestellt.

Laut Schätzung der so genannten "WHI-Studie" (mit Estrogen-Gestagen-Kombinationsarzneimitteln) ergeben sich folgende Berechnungen des Brustkrebsrisikos:

Von 1.000 Frauen der Altersgruppe 50-79 Jahre, die keine Hormonersatztherapie erhalten hatten, wurde innerhalb von 5 Jahren bei 16 Frauen Brustkrebs festgestellt.

Bei 1.000 Frauen, die mit einer Kombination aus Estrogen und Gestagen behandelt wurden, traten innerhalb von 5 Jahren 4 zusätzliche Fälle von Brustkrebs auf.

Die Hormonersatztherapie, insbesondere die Kombination aus Estrogenen und Gestagenen, verringert die Durchlässigkeit des Brustdrüsengewebes für Röntgenstrahlen. Dadurch kann der Nachweis eines Brustkrebses bei Untersuchung der Brust mit Röntgenstrahlen (Mammographie) erschwert werden.

#### Venöse Thromboembolie

Die Anwendung von Arzneimitteln zum Hormonersatz ist im Vergleich zur Nichtanwendung mit einem zwei- bis dreifach erhöhten Risiko für Verschlüsse der tiefen Venen durch Blutgerinnsel (Thrombosen) verbunden, die sich unter Um-ständen lösen und in die Lunge gelangen können (Lungen-em-bolie). Thrombosen und Lungenembolie werden als venöse thromboembolische Erkrankungen bezeichnet. Das Risiko für das Auftreten venöser thromboembolischer Erkrankungen ist insbe-sondere im ersten Jahr der Hormonersatzbehandlung erhöht.

Die Auswertung neuerer Studien, die das Risiko für solche throm-boembolischen Erkrankungen untersuchten, führten zu folgenden Ergebnissen:

Alle Frauen haben ein altersabhängiges Grundrisiko, eine venöse thromboembolische Erkrankung zu erleiden. Innerhalb von 5 Jahren erkranken daran etwa 3 von 1.000 Frauen im Alter von 50-59 Jahren, die keine Hormone anwenden. Bei Frauen dieser Altersgruppe, die Hormone anwenden, sind es etwa 7 von 1.000 Frauen, d. h. es ist mit 4 zusätzlichen Fällen zu rechnen.

Unter Frauen im Alter von 60-69 Jahren, die keine Hormone anwenden, erleiden innerhalb von 5 Jahren 8 von 1.000 Frauen eine venöse thromboembolische Erkrankung. Bei 1.000 Frauen der gleichen Altersgruppe, die Hormone anwenden, ist mit etwa 17 Fällen zu rechnen, d.h. es treten etwa 9 zusätzliche Fälle auf.

Allgemein anerkannte Risikofaktoren für die Entwicklung venöser thromboembolischer Erkrankungen sind:

- venöse thromboembolische Erkrankungen in der eigenen Krankheitsgeschichte bzw. eine entsprechende familiäre Be-lastung
- erhebliches Übergewicht (so genannter "Body Mass Index" [BMI] über 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Schmetterlingsflechte (systemischer Lupus erythematodes, eine bestimmte Autoimmunerkrankung)

Über die Bedeutung von Krampfadern (Varizen) für das Auftreten einer venösen thromboembolischen Erkrankung besteht keine einheitliche Meinung.

Patientinnen mit venösen thromboembolischen Erkrankungen in der Vorgeschichte oder bekannter Neigung zur Bildung von inne-ren Blutgerinnseln (Thrombosen) haben ein erhöhtes Risiko, eine solche Erkrankung erneut zu erleiden. Eine Hormonersatz-therapie kann dieses Risiko erhöhen.

Wenn bei Ihnen oder Ihren nahen Blutsverwandten Blutgerinnsel bzw. deren Verschleppung im Blutstrom (venöse thromboemboli-sche Erkrankungen) oder wiederholte spontane Fehlgeburten aufgetreten sind, sollte geklärt werden, ob eine Neigung zu venö-sen thromboembolischen Erkrankungen vorliegt. Bis dahin bzw. bis zum Beginn einer Behandlung mit Mitteln zur Hemmung der Blutgerinnung dürfen Sie keine Hormonersatzpräparate anwen-den. Sollten Sie bereits mit Gerinnungshemmern behandelt wer-den, sollte Ihr Arzt Nutzen und Risiko einer Hormonersatztherapie sorgfältig gegeneinander abwägen.

Das Risiko für venöse thromboembolische Erkrankungen kann bei längerer Ruhigstellung (z.B. Bettlägerigkeit, Beim im Gips-verband) sowie schwereren Verletzungen oder größeren Opera-tionen vorübergehend erhöht sein. Bei Patientinnen, die eine Hormonersatztherapie durchführen, sollten wie bei allen Pati-enten nach erfolgten Operationen, die Vorsorgemaßnahmen zur Verhinderung einer venösen thromboembolischen Erkrankung äußerst genau eingehalten werden.

Wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist, informieren Sie Ihren Arzt. Wenn nach einer vorgesehenen Operation, vor allem bei Eingriffen in der Bauchregion oder orthopädischen Operationen an den Beinen, mit einer längeren Ruhigstellung zu rechnen ist, sollte erwogen werden, ob eine Unterbrechung der Hormon-ersatztherapie 4 bis 6 Wochen vor dem Eingriff möglich ist. Die Behandlung sollte ggf. erst wieder aufgenommen werden, wenn Ihre Bewegungsfähigkeit vollständig wiederhergestellt ist.

Falls bei Ihnen nach Beginn der Hormonersatztherapie Anzeichen einer venösen thromboembolischen Erkrankung auftreten bzw. ein Verdacht darauf besteht, muss die Behandlung mit *Estra-diol 2 - 1 A Pharma* sofort abgebrochen werden. Wenn Sie bei sich mögliche Anzeichen für eine venöse thromboembolische Erkrankung bemerken (schmerzhafte Schwellung eines Beins, plötzlicher Schmerz im Brustkorb, Atemnot), müssen Sie umgeh-enden Kontakt mit einem Arzt aufnehmen.

#### Erkrankung der Herzkranzgefäße

Aus großen klinischen Studien gibt es keine Hinweise auf einen Nutzen in Bezug auf Erkrankungen der Herzkranzgefäße durch Anwendung von Arzneimitteln zur Hormonersatztherapie mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte Estrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat). Zwei große klini-sche Studien zeigten ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Erkrankungen der Herzkranzgefäße im ersten Jahr der Anwen-dung und insgesamt keinen Nutzen. Für andere Arzneimittel zur Hormonersatztherapie mit anderen Wirkstoffen gibt es derzeit keine großen klinischen Studien, in denen die Wirkungen auf Er-krankungen der Herzkranzgefäße untersucht werden.

#### Schlaganfall

In einer großen klinischen Studie (WHI-Kombi-Studie) wurde ein erhöhtes Risiko für Schlaganfall bei gesunden Frauen während einer Behandlung mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte Estrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxy-progesteronacetat) gefunden.

Demnach erleiden etwa 3 von 1.000 Frauen im Alter von 50-59 Jahren, die keine Hormone anwenden, einen Schlaganfall innerhalb einer Zeitspanne von 5 Jahren bzw. etwa 11 von 1.000 Frauen im Alter von 60-69 Jahren. Bei Frauen im Alter von 50-59 Jahren, die diese Arzneimittel anwenden, tritt etwa 1 zusätzliche Schlaganfall pro 1.000 Frauen auf. Bei Frauen im Alter von 60-69 Jahren, die diese Arzneimittel anwenden, sind es etwa 4 zusätzliche Fälle pro 1.000 Frauen.

#### Eierstockkrebs

Es liegen Hinweise aus einigen epidemiologischen Studien vor,

dass eine Langzeitbehandlung über mindestens 5-10 Jahre mit Estrogen allein (d. h. ohne Zusatz von Gestagen) bei Frauen mit entfernter Gebärmutter mit einem erhöhten Risiko für einen Eierstockkrebs verbunden ist. Ob dieses Risiko auch besteht, wenn zusätzlich zu dem Estrogen ein Gestagen angewendet wird, ist nicht geklärt.

#### **Sonstige Erkrankungs Zustände**

*Patientinnen mit eingeschränkter Funktion der Niere oder des Herzens*

Estrogene können eine Flüssigkeitsansammlung im Körper bewirken; daher sollten Sie, wenn bei Ihnen Herz- oder Nierenfunktionsstörungen vorliegen, sorgfältig beobachtet werden. Wenn Sie an einer schweren Nierenfunktionsstörung leiden, sollten Sie engmaschig überwacht werden, weil ein Anstieg der im Blut zirkulierenden Estrogene zu erwarten ist.

*Patientinnen mit einer bestimmten Fettstoffwechselstörung (Hypertriglyceridämie)*

Wenn bei Ihnen bestimmte Blutfettwerte (Triglyceride) erhöht sind, sollten Ihre Blutfettwerte während der Behandlung mit *Estradiol 2 - 1 A Pharma* engmaschig überwacht werden, weil im Zusammenhang mit einer Estrogen-therapie in seltenen Fällen von einem starken Triglyceridanstieg im Blut mit einer nachfolgenden Entzündung der Bauchspeicheldrüse berichtet wurde.

*Einfluss von Estradiol 2 - 1 A Pharma auf die Laborparameter der Schilddrüse, der Geschlechtshormone und von Kortikosteroiden*  
Estrogene können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen (z.B. Schilddrüsenfests; Spiegel von Geschlechtshormon-bindendem Protein und Kortikoid-bindendem Protein). Wenn bei Ihnen ein solcher Test durchgeführt werden soll, informieren Sie den verantwortlichen Arzt darüber, dass Sie eine Hormonersatztherapie anwenden. Die Konzentrationen der Hormone, die in den o. g. Tests untersucht werden und die für die Hormonwirkung verantwortlich sind, bleiben dabei unverändert. D. h. Sie müssen nicht mit Symptomen wie z. B. bei einer Schilddrüsenunterfunktion rechnen.  
Die Konzentration bestimmter Eiweißstoffe im Blut (Angiotensinogen/Renin-Substrat, alpha-1-Antitrypsin und Coeruloplasmin) kann verändert sein.

#### **Hirnleistungsstörung (Demenz)**

Es ist nicht schlüssig nachgewiesen, dass sich durch eine Hormonersatztherapie die geistigen Fähigkeiten (Gedächtnis, Wahrnehmung, Denken, Lernen, Urteilsvermögen, Erinnerung etc.) verbessern. Aus einer großen Studie gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für eine Hirnleistungsstörung ("wahrscheinliche Demenz") bei Frauen, die nach dem 65. Lebensjahr eine Hormonersatztherapie mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte equine Estrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat) begonnen haben. Es ist nicht bekannt, ob diese Erkenntnisse auch für jüngere Frauen nach der letzten Regelblutung bzw. andere Hormonersatztherapie-Präparate gelten.

Bitte beachten Sie, dass die Therapie mit *Estradiol 2 - 1 A Pharma* nicht empfängnisverhütend ist und nicht vor AIDS schützt.

#### **Bei Einnahme von Estradiol 2 - 1 A Pharma mit anderen Arzneimitteln**

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.

Die Wirkungen von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* können bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel abgeschwächt werden. Dazu zählen z. B. Arzneimittel, die eingesetzt werden bei  
- Krampfanfällen (Epilepsie; z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin)  
- Infektionskrankheiten (z. B. die Tuberkulosemittel Rifampicin und Rifabutin)  
- HIV-Infektionen (z. B. Nevirapin, Efavirenz, Ritonavir und Nelfinavir)  
- Griseofulvin  
- Meprobamat  
- Phenylbutazonverbindungen

Auch pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut enthalten, können die Wirkungen von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* abschwächen.

Eine abgeschwächte Wirkung von Estrogenen kann zu Blutungsstörungen führen.

Arzneimittel, welche die Wirkung von abbauenden (metabolisierenden) Enzymen hemmen, wie z. B. Ketoconazol, können die Plasmaspiegel des Wirkstoffs von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* erhöhen.

Estrogene können die Wirkungen und Nebenwirkungen des Antidepressivums Imipramin verstärken.

Bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin kann es durch verminderte Ausscheidung von Ciclosporin über die Leber zu erhöhten Ciclosporin-, Kreatinin- und Transaminasen-Blutspiegeln kommen.

Durch Veränderung der Darmflora infolge gleichzeitiger Einnahme von Aktivkohle und/oder Antibiotika, z. B. Ampicillin oder Tetracycline, sind erniedrigte Wirkstoffspiegel beobachtet worden, so dass die Wirkung von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* abgeschwächt sein kann. Hierbei wurde über erhöhte Raten von Zwischenblutungen berichtet.

Falls Sie an Zuckerkrankheit leiden und Sie zur Behandlung Arzneimittel benötigen, achten Sie bitte bei gleichzeitiger Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* besonders auf die Dosierung. Es können Anpassungen der Dosis von Arzneimitteln gegen Zuckerkrankheit erforderlich sein (Dosiserhöhung), da Estrogene die Kohlenhydrattoleranz verschlechtern können.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

Sie dürfen *Estradiol 2 - 1 A Pharma* in der Schwangerschaft nicht anwenden. Wenn Sie während der Behandlung mit *Estradiol 2 - 1 A Pharma* schwanger werden, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Die meisten Beobachtungsstudien, die hinsichtlich einer unbeabsichtigten Aussetzung des Fetus gegenüber Estrogenen von Bedeutung sind, zeigten beim Fetus keine Missbildungen oder Giftwirkungen.

##### **Stillzeit**

Sie dürfen *Estradiol 2 - 1 A Pharma* in der Stillzeit nicht einnehmen.

Fragen Sie vor jeder Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

*Estradiol 2 - 1 A Pharma* hat keine bekannte Wirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Estradiol 2 - 1 A Pharma**

Dieses Arzneimittel enthält Lactose (Milchzucker). Bitte nehmen Sie daher *Estradiol 2 - 1 A Pharma* erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

### **3. Wie ist Estradiol 2 - 1 A Pharma einzunehmen?**

Nehmen Sie *Estradiol 2 - 1 A Pharma* immer genau nach der Anweisung Ihres Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

#### **Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis**

1 Filmtablette täglich

Wenn bei Ihnen die Gebärmutter entfernt wurde oder Sie keine Regelblutung mehr haben, kann die Behandlung an jedem beliebigen Tag begonnen werden.

Wenn bei Ihnen die Gebärmutter nicht entfernt wurde, muss die Behandlung mit *Estradiol 2 - 1 A Pharma* für mindestens 12-14 Tage pro 28-Tage-Zyklus mit einem Gestagen kombiniert werden (siehe auch Abschnitt "Was müssen Sie vor der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* beachten?").

Bei Frauen, deren Gebärmutter entfernt wurde, wird der Zusatz eines Gestagens nicht empfohlen, außer in Fällen, in denen Ansiedlungen von Gebärmutter-schleimhaut außerhalb der Gebärmutter (Endometriose) diagnostiziert wurde.

Zu Beginn und bei der Fortführung der Behandlung von Estrogenmangelbeschwerden wird Ihr Arzt Ihnen die niedrigste wirksame Dosis verordnen und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich halten.

#### **Art der Anwendung**

Nehmen Sie *Estradiol 2 - 1 A Pharma* möglichst immer zur gleichen Tageszeit unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) ein.

Zur Teilung der Filmtablette legt man diese auf eine feste Unterlage mit der Bruchkerbe nach unten, durch Druck auf die Filmtablette wird diese geteilt.

#### **Dauer der Anwendung**

Die Dauer der Anwendung bestimmt Ihr behandelnder Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn Sie eine größere Menge Estradiol 2 - 1 A Pharma eingenommen haben, als Sie sollten**  
sind mögliche Anzeichen einer Überdosierung Übelkeit,

Erbrechen, Spannungsgefühl in den Brüsten sowie Blutungen aus der Scheide. Eine evtl. notwendige Behandlung sollte sich an den Symptomen orientieren.

Bei Einnahme größerer Mengen müssen Sie einen Arzt aufsuchen.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Estradiol 2 - 1 A Pharma vergessen haben**

Nehmen Sie bei vergessener Einzeldosis am nächsten Tag keine doppelte Dosis ein. Setzen Sie die Behandlung stattdessen mit der nächsten Filmtablette fort, ohne die vergessene Filmtablette einzunehmen. Im Anschluss ist es möglich, dass durch die unregelmäßige Tabletteneinnahme Durchbruch- oder Schmierblutungen eintreten. Bei längerer Unterbrechung der Therapie informieren Sie bitte Ihren Arzt.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Estradiol 2 - 1 A Pharma abbrechen**

Sie sollten die Behandlung mit *Estradiol 2 - 1 A Pharma* nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt unterbrechen oder beenden. Bei Beendigung müssen Sie mit einer Abbruchblutung rechnen.

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

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

Wie alle Arzneimittel kann *Estradiol 2 - 1 A Pharma* Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10.000 Behandelten, oder unbekannt

#### **Mögliche Nebenwirkungen**

Brustkrebs (siehe Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* ist erforderlich")

Krebs der Gebärmutter-schleimhaut (Endometriumkarzinom) (siehe Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* ist erforderlich")

*Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*  
Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels (Abnahme der Glukosetoleranz), Verschlechterung einer Porphyrie

*Erkrankungen des Nervensystems*  
Kopfschmerzen, Migräne, Schwindel, depressive Verstimmungen, Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Veränderungen des Geschlechtstriebs

*Augenerkrankungen*  
Sehstörungen, Kontaktlinsenunverträglichkeit

*Herz- und Gefäßerkrankungen*  
Bluthochdruck, Herzklopfen, Verschlimmerung oder Entzündung von Krampfadern

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*  
Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Blähungen, Durchfall, Bauchschmerzen, Völlegefühl, Appetitsteigerung

*Affektionen der Leber und Gallenblase*  
Leberfunktionsstörungen

Sehr selten: Lebergeschwulst

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*  
Hautreaktionen mit Nesselsucht, Juckreiz und Ausschlag, Juckreiz, Haarausfall

*Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen*  
Wadenkrämpfe

*Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*  
Blutungen aus der Scheide, Ausfluss aus der Scheide Pilzinfektion der Scheide (vaginale Candidiasis), vermehrte Sekretion aus dem Gebärmutterhals, Erosion am Muttermund, Wachstum von gutartigen Geschwülsten der Gebärmuttermuskulatur, schmerzhaftes Regelblutung, Symptome ähnlich einem prämenstruellen Syndrom, Brustspannen und -schmerz, Vergrößerung der Brüste, Flüssigkeitsabsonderung aus den Brustdrüsen

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Zurückhaltung von Salz und Wasser, Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe, Gewichtszu- oder -abnahme, Nasenbluten

*Weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Estrogen/Gestagen-Behandlung genannt:*

- Estrogen-abhängige gutartige Geschwülste sowie bösartige Tumore, insbesondere Krebs der Gebärmutter-schleimhaut
- venöse thromboembolische Ereignisse, d. h. Verschlüsse der tiefen Bein- bzw. Beckenvenen durch Blutgerinnsel (Thrombosen) sowie Lungenembolien. Diese treten bei Anwenderinnen von Arzneimitteln zum Hormonersatz häufiger auf als bei Nichtanwenderinnen. Für weitere Informationen siehe Abschnitt "Was müssen Sie vor der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* beachten?"
- Herzinfarkt und Schlaganfall
- Erkrankungen der Gallenblase
- bräunliche Hautpigmentierungen (Chloasma), verschiedene Hautkrankheiten mit Blasen- und Knötchenbildung oder - Einblutungen in die Haut (Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura)
- Hirnleistungsstörung (siehe Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* ist erforderlich")

#### **Gegenmaßnahmen**

Treten bei Ihnen nach der Einnahme von *Estradiol 2 - 1 A Pharma* Nebenwirkungen auf, so informieren Sie bitte Ihren behandelnden Arzt, der dann über eventuell einzuleitende Gegenmaßnahmen entscheidet.

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

### **5. Wie ist Estradiol 2 - 1 A Pharma aufzubewahren?**

Arzneimittel, für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Packung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

### **6. Weitere Informationen**

#### **Was enthält Estradiol 2 - 1 A Pharma**

Der Wirkstoff ist Estradiol.

1 Filmtablette enthält 2 mg Estradiol.

#### **Die sonstigen Bestandteile sind:**

Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid, Indigocarmin

#### **Hinweis für Diabetiker**

1 Filmtablette enthält weniger als 0,01 BE.

#### **Wie Estradiol 2 - 1 A Pharma aussieht und Inhalt der Packung**

*Estradiol 2 - 1 A Pharma* ist in Packungen mit 30 (N1), 60 (N2) und 100 (N3) Filmtabletten erhältlich.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

**1 A Pharma GmbH**  
Kelterring 1 + 3  
82041 Oberhaching  
Telefon: 089/6138825-0

**Hersteller**  
SALUTAS Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet:**  
März 2008

Bitte bewahren Sie das Arzneimittel unzugänglich für Kinder auf!

1 A Pharma GmbH wünscht gute Besserung!