

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® 0,5 mg Vaginalzäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Vaginalzäpfchen enthält 0,5 mg Estriol.

Sonstiger Bestandteil: Butylhydroxytoluol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokale Behandlung von vaginalen Estrogenmangelsymptomen nach der Menopause.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Während der ersten 3 Wochen täglich ein Vaginalzäpfchen (entsprechend 0,5 mg Estriol) (ausnahmsweise, falls erforderlich, bis maximal 2 Vaginalzäpfchen, entsprechend 1,0 mg Estriol) intravaginal. Danach ist auf eine Erhaltungsdosis von 2-mal wöchentlich ein Vaginalzäpfchen (entsprechend 0,5 mg Estriol) überzugehen. Eine vaginale Anwendung in höherer Dosierung ist nicht angezeigt.

Art und Dauer der Anwendung

Das Vaginalzäpfchen Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® wird am besten abends vor dem Schlafengehen tief intravaginal eingeführt.

Sowohl für den Beginn als auch die Fortführung einer Behandlung postmenopausaler Symptome ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Therapiedauer anzuwenden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Vergessene Anwendung eines Vaginalzäpfchens

- Bei täglicher Anwendung innerhalb der ersten (2 bis) 3 Behandlungswochen

Wird die vergessene Anwendung erst am nächsten Tag bemerkt, sollte diese nicht mehr nachgeholt werden. Es ist in diesem Fall mit dem Dosierschema wie gewohnt fortzufahren.

- Bei 2-maliger Anwendung pro Woche
Wird während der 2-maligen Behandlung pro Woche vergessen, das Vaginalzäpfchen zur einmal gewählten Zeit anzuwenden, ist dies so bald wie möglich nachzuholen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bestehender oder früherer Brustkrebs bzw. ein entsprechender Verdacht,
- estrogenabhängiger maligner Tumor bzw. ein entsprechender Verdacht (v. a. Endometriumkarzinom),

- unbehandelte Endometriumhyperplasie,
- nicht abgeklärte Blutungen im Genitalbereich,
- bestehende venöse thromboembolische Erkrankung (v. a. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie),
- schwere Niereninsuffizienz (dekompensierte Retention).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung der Behandlung sollte vor Beginn sowie regelmäßig mindestens alle 3 Monate während der Behandlung erfolgen.

Medizinische Untersuchungen/Nachuntersuchungen:

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme der Behandlung ist eine vollständige Eigen- und Familienanamnese der Patientin zu erheben. Weiterhin sollte die Patientin vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® sorgfältig körperlich und gynäkologisch untersucht werden. Die Häufigkeit und Art der Untersuchung sollte sich nach der individuellen Risikosituation der Frau richten. Die Frauen sollten darüber aufgeklärt werden, welche Veränderungen, z. B. unerwartete genitale Blutungen oder Veränderungen der Brüste, sie dem Arzt mitteilen müssen.

Vaginalinfektionen sollten vor Beginn einer Therapie mit Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® spezifisch behandelt werden.

Situationen, die eine besondere ärztliche Überwachung erfordern:

Die Patientinnen sollten engmaschig überwacht werden, wenn eine der folgenden Situationen bzw. Erkrankungen vorliegt oder früher vorlag bzw. sich während einer Schwangerschaft oder einer zurückliegenden Hormonbehandlung verschlechtert hat. Dies gilt auch für den Fall, dass eine der nachfolgend genannten Situationen oder Erkrankungen im Laufe der aktuellen Behandlung mit Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® auftritt bzw. sich verschlechtert:

- Endometriumhyperplasie in der Vorgeschichte (siehe unten),
- Leiomyom (Uterusmyom),
- Endometriose,
- Risikofaktoren für estrogenabhängige Tumore, z. B. Auftreten von Mammakarzinom bei Verwandten 1. Grades,
- nachgewiesene Thrombophilie sowie frühere idiopathische venöse thromboembolische Erkrankungen (v. a. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie),
- Migräne oder (starke) Kopfschmerzen,
- systemischer Lupus erythematoses,
- Nierenfunktionsstörungen sowie Flüssigkeitsretention durch Nierenerkrankungen (siehe auch Abschnitt 4.3),
- akute Lebererkrankung (z. B. Leberadenom) oder zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die relevanten Leberenzym-Werte nicht normalisiert haben,
- Hypertonie,
- Herzkrankungen,
- fibrozystische Mastopathie.

Gründe für einen sofortigen Therapieabbruch:

Die Therapie ist bei Auftreten einer Gegenanzeige sowie in den folgenden Situationen abzubrechen:

- Ikterus oder Verschlechterung der Leberfunktion,
- signifikante Erhöhung des Blutdrucks,
- Einsetzen migräneartiger Kopfschmerzen,
- Schwangerschaft.

Weitere Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:

In randomisierten (WHI-Studie) und epidemiologischen Studien wurde für eine Hormonsubstitutionstherapie mit systemisch angewendeten Estrogenen (z. B. konjugierte equine Estrogene) kombiniert mit Gestagenen oder als Estrogenmonotherapie ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs, venöse Thromboembolie (VTE), koronare Herzkrankung, Schlaganfall, wahrscheinliche Demenz, Ovarialkarzinom und Gallenblasenerkrankung festgestellt. Studien vergleichbarer Größe und Aussagekraft zu den Risiken einer vaginalen Estriolanwendung wurden nicht durchgeführt. Die wenigen zurzeit für eine vaginale Estriolanwendung vorliegenden Daten weisen nicht auf mit einer systemischen Hormonsubstitutionstherapie vergleichbare Risiken hin.

Endometriumhyperplasie:

Gelegentlich können unter der Behandlung Blutungen auftreten. Sollten Durchbruch- oder Schmierblutungen nach einigen Monaten auftreten oder nach Beendigung der Behandlung anhalten, müssen die Ursachen abgeklärt werden. Zum Ausschluss einer malignen Entartung kann eine Endometriumbiopsie erforderlich sein.

Das Risiko für Endometriumhyperplasie und -karzinom ist bei längerfristiger systemischer Estrogenmonotherapie erhöht. Für eine vaginale Estriolmonotherapie liegen diesbezüglich keine eindeutigen Belege vor. Um eine Stimulierung der Endometriumproliferation zu vermeiden, sollte die im Abschnitt 4.2 genannte Dosierung (1-mal täglich 0,5 mg) nicht überschritten und maximal 3 Wochen lang angewendet werden.

Hereditäres Angioödem:

Bei Frauen mit hereditärem Angioödem können exogen zugeführte Estrogene Symptome eines Angioödems auslösen oder verschlimmern.

Hinweise:

Die Therapie mit Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® ist nicht empfängnisverhütend und schützt nicht vor HIV oder anderen sexuell übertragbaren Krankheiten.

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei einer gleichzeitigen oralen Therapie mit einigen Antibiotika (z. B. Cephalosporine, Neomycin, Ampicillin oder Tetracycline) kann es durch Hemmung der enterohepatischen Zirkulation zu einer Abschwächung der Estriolwirkung kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® ist in der Schwangerschaft nicht indiziert. Wenn es während der Behandlung mit Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® zur Schwangerschaft kommt, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Die meisten zurzeit vorliegenden epidemiologischen Studien, die hinsichtlich einer unbeabsichtigten Estrogenexposition des Feten relevant sind, zeigen keine teratogenen oder fetotoxischen Wirkungen. Allerdings liegen keine Daten zur fetalen Exposition nach vaginaler Estriolanwendung vor.

Stillzeit

Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® ist in der Stillzeit nicht indiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsverteilungen zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

Bei Frauen mit hereditärem Angioödem können exogen zugeführte Estrogene Symptome eines Angioödems auslösen oder verschlimmern.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Übelkeit, Erbrechen, Spannungsgefühl in den Brüsten und vaginale Blutungen können Anzeichen einer Überdosierung sein.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Symptome lassen sich durch eine Dosisreduktion oder einen Therapieabbruch beseitigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Natürliche und halbsynthetische Estrogene, rein
ATC-Code: G03C A04

Der Wirkstoff, synthetisches Estriol, ist chemisch und biologisch mit dem körpereigenen humanen Estriol identisch.

Bei lokaler Applikation mindert Estriol durch Estrogenmangel bedingte Beschwerden im Bereich der Vagina. Im Vaginalbereich zeigen sich statt atrophischer Zellbildung vorwiegend Intermediär- und mit zunehmender Behandlungsdauer Superficialzellen; entzündliche Veränderungen bilden sich zurück und das Wiederauftreten einer Döderlein-Flora wird begünstigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die therapeutische Wirksamkeit von Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® erfordert eine lokale Verfügbarkeit des Wirkstoffs am Ort der Anwendung. Da eine systemische Resorption auftritt, werden hier folgende Angaben gemacht:

Resorption

Nach vaginaler Anwendung von 1 Vaginalzäpfchen Estriol-Ovulum fem JENAPHARM® (entsprechend 0,5 mg Estriol) wird eine mittlere maximale Estriol-Serumkonzentration von 337 pg/ml im Mittel nach 2,9 Stunden erreicht.

Verteilung

Estriol liegt im Plasma zu 8 % in freier Form vor, 91 % sind an Albumine und 1 % an SHGB gebunden.

Metabolisierung

Die Metabolisierung in der Leber führt vorwiegend zu Glukuroniden und Sulfaten.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Mittel 1,2 Stunden.

Estriol wird in Form von Konjugaten überwiegend renal und zu einem geringen Anteil über die Gallenflüssigkeit eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wegen der ausgeprägten Unterschiede zwischen den Versuchstierarten untereinander sowie im Verhältnis zum Menschen besitzen tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse mit Estrogenen nur einen beschränkten präaktiven Wert für die Anwendung beim Menschen.

Bei Versuchstieren zeigten Estriol und andere Estrogene nach systemischer Gabe bereits in relativ geringer Dosierung einen embryolethalen Effekt. Missbildungen des Urogenitaltrakts und Feminisierung männlicher Feten wurden beobachtet.

Präklinische Daten zur vaginalen Anwendung von Estriol liegen nicht vor.

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur chronischen Toxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial zeigten keine speziellen Risiken für den Menschen, außer denen, die bereits in anderen Kapiteln der Fachinformation beschrieben sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hartfett mit Emulgator (Witepsol S51) bestehend aus:

Hartfett, Macrogolcetylstearylather (Ph. Eur.) (25 EO), Glycerolmono/bis[(Z-R)-12-hydroxyoctadec-9-enoat], Butylhydroxytoluol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folienstreifen in Faltschachtel

Packung mit 10 Vaginalzäpfchen

Packung mit 20 Vaginalzäpfchen

Packung mit 30 Vaginalzäpfchen

Systemorganklasse	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Gefäßerkrankungen	Erhöhung des Blutdrucks		
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Übelkeit und andere gastrointestinale Beschwerden		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Beinkrämpfe, „schwere Beine“
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Mastodynie (während der ersten Wochen); Schmierblutungen; zervikale Hypersekretion; Fluor	Uterusblutungen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ödeme mit vorübergehender Gewichtszunahme; Reizungen der Vagina mit Hitzegefühl, Juckreiz, Brennen und Rötungen	(migräneartige) Kopfschmerzen	

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Jenapharm GmbH & Co. KG
Otto-Schott-Straße 15
07745 Jena
Tel.: 03641 648888
Fax: 03641 648889
E-Mail: frauengesundheit@jenapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3000366.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Verlängerung der Zulassung:
30. September 2005

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt