DROSSA PHARM GmbH

Oestro-Gynaedron® 0,5 mg/g

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oestro-Gynaedron® 0,5 mg/g
0,5 mg pro 1 g Vaginalcreme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Vaginalcreme enthalten:
50,0 mg Estriol.

Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalcreme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokale Behandlung von vaginalen Östrogenmangelsymptomen nach der Menopause.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

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

Art und Dauer der Anwendung:

Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g wird am besten abends vor dem Schlafengehen mit Hilfe des Applikators tief intravaginal eingeführt.

Vergessene Anwendung:

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 Arzneimittel zur einmal gewählten Zeit anzuwenden, ist dies sobald wie möglich nachzuholen.

4.3 Gegenanzeigen

- bekannte Überempfindlichkeit gegen Estriol oder einen der sonstigen Bestandteile.
- bestehender oder früherer Brustkrebs bzw. ein entsprechender Verdacht;
- östrogenabhängiger 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 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 Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g 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 Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g 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 Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g auftritt bzw. sich verschlechtert:

- Endometriumhyperplasie in der Vorgeschichte (s. u.);
- Leiomyom (Uterusmyom);
- Endometriose;
- Risikofaktoren für östrogenabhängige 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 (schwere) Kopfschmerzen;
- systemischer Lupus erythematodes;
- Nierenfunktionsstörungen sowie Flüssigkeitsretention durch Nierenerkrankungen (siehe auch *4.3 Gegenanzeigen*);
- akute Lebererkrankung (z. B. Leberadenom) oder zurückliegende Lebererkrankungen, solange sich die relevanten Leberenzym-Werte nicht normalisiert haben;
- Hypertonie;
- fibrozystische Mastopathie.

Gründe für einen sofortigen Therapieabbruch:

Die Therapie ist bei Vorliegen einer Kontraindikation sowie in den folgenden Situationen abzubrechen:

- 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 Östrogenen (z. B. konjugierte equine Östrogene) kombiniert mit Gestagenen oder als Östrogenmonotherapie ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs, venöse Thromboembolie (VTE), koronare Herzerkrankung, Schlaganfall, wahrscheinliche Demenz, Ovarialkarzinom und Gallenblasenerkrankung festgestellt. Studien vergleichbarer Größe und Aussagekraft zu den Risiken einer vaginalen Estriolanwendung wurden nicht durchgeführt. Die wenigen zur Zeit für eine vaginale Estriolanwendung vorliegenden Daten weisen nicht auf 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 Östrogenmonotherapie erhöht. Für eine vaginale Estriolmonotherapie liegen diesbezüglich keine eindeutigen Belege vor. Um eine Stimulierung des Endometriums 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.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g ist kein Kontrazeptivum.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Bei der Anwendung von Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g kann es wegen der Hilfsstoffe bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit solcher Kondome kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g ist in der Schwangerschaft nicht indiziert. Wenn es während der Behandlung mit Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g zur Schwangerschaft kommt, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

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

Stillzeit:
Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g ist in der Stillzeit nicht indiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen können während der Anwendung von Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g auftreten:

Siehe Tabelle

	Gelegentlich (≥ 0,1 % und < 1 %)	Selten (≥ 0,01 % und < 0,1 %)	Sehr selten (< 0,01 %)
Erkrankungen der Gefäße	Erhöhung des Blutdrucks		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit und andere gastrointestinale Beschwerden		
Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems, des Bindegewebes und der Knochen			Beinkrämpfe, „schwere Beine“
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Mastodynie (während der ersten Wochen); Schmierblutungen; Reizungen der Vagina mit Hitzegefühl, Juckreiz, Brennen und Rötungen; zervikale Hypersekretion; Fluor	Uterusblutungen	
Allgemeine Störungen und Veränderungen an der Applikationsstelle	Ödeme mit vorübergehender Gewichtszunahme	(migräneartige) Kopfschmerzen,	

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: Vaginaltherapeutikum

ATC-Code: G03CA04

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die therapeutische Wirksamkeit von Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g 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 2 g Oestro-Gynaedron 0,5 mg/g (entspricht 1 mg Estriol) wird eine mittlere maximale Estriol-Serumkonzentration von 143 pg/ml im Mittel nach 1,6 h erreicht.

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

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

Elimination:
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 Östrogenen nur einen beschränkten prädiktiven Wert für die Anwendung am Menschen.

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

Präklinische Daten zur vaginalen Anwendung von Estriol liegen nicht vor.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Poly(oxyethylen)-1000-glycerolmonostearat, selbstemulgierendes Glycerolmonostearat (Tegin), Carbomer 34000 mPa s, Propylenglycol, Isopropylmyristat (Ph. Eur.), Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser, konserviert mit: 2-Phenoxyethanol (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate nach dem ersten Öffnen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

N 2 zu 50 g Vaginalcreme mit Applikator CE

6.6 Hinweise für die Handhabung

Anwendungshinweise:

1. Vor dem ersten Gebrauch den Tubenverschluss abschrauben und umgekehrt auf die Tubenöffnung drücken um den Membranverschluss zu durchstechen.
2. Applikator entriegeln:
   2a) Stößel bis zur Marke «2 g» ziehen.
   2b) Stößel leicht zurück schieben bis kurz vor den ersten Anschlag.
3. Den entriegelten Applikator (siehe 2.) mit der Öffnung bis zum unteren Ende des Gewindes auf die Tube aufschrauben.
4. Die Vaginalcreme mit leichtem Druck aus der Tube in den Applikator drücken bis zur gewünschten Dosierung. Dabei allenfalls den Stößel mit der anderen Hand leicht zurückziehen.
5. Applikator von der Tube abschrauben und Tube fest verschließen.
6. In Rückenlage den gefüllten Applikator möglichst tief in die Scheide einführen und die Vaginalcreme mit dem Stößel herausdrücken.
7. Nach Gebrauch die Einzelteile des Applikators sorgfältig mit lauwarmem Wasser reinigen. Kochendes Wasser ist zu vermeiden, damit sich der Applikator nicht verformt.

Siehe Abbildungen auf Seite 3

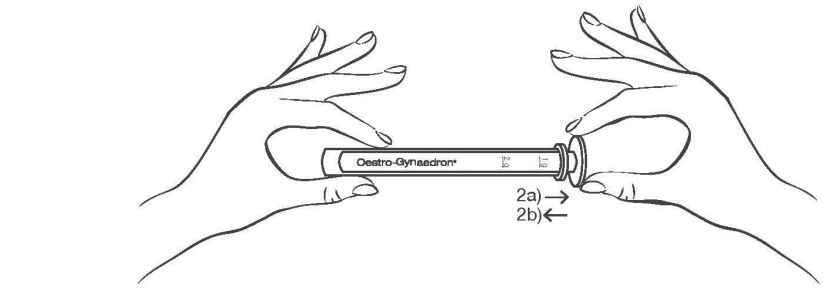
7. PHARMAZEUTISCHE UNTERNEHMER

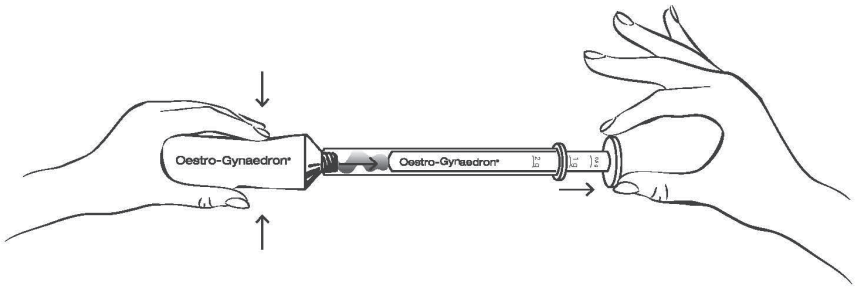
Drossapharm GmbH
Wallbrunnstraße 24
79539 Lörrach
Deutschland
Telefon: 07621/1672161
Telefax: 07621/1672166

8. ZULASSUNGSNUMMER

7192.00.00

Applikator





9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.12.1986

10. STAND DER INFORMATION

April 2020.

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt