Gebrauchsinformation: Information für die Anwenderin

Estradiol Wolff 0,01% Creme

0,01033 g Estradiol-Hemihydrat (entspr. 0,01 g Estradiol) pro 100 g Creme

Zur Anwendung bei Erwachsenen

Liebe Patientin,

lesen Sie bitte die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Gebrauchsinformation 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 dieselben Symptome 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 Gebrauchsinformation beinhaltet:

1. Was ist Estradiol Wolff 0,01% Creme und wofür wird sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme beachten?
3. Wie ist Estradiol Wolff 0,01% Creme anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Estradiol Wolff 0,01% Creme aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Estradiol Wolff 0,01% Creme und wofür wird sie angewendet?

Estradiol Wolff 0,01% Creme ist eine Creme zur Anwendung in der Scheide und auf der Haut des äußeren Genitalbereichs. Die Creme enthält das mit dem körpereigenen Östrogen identische Hormon Estradiol.

Estradiol Wolff 0,01% Creme wird angewendet zur Behandlung von Veränderungen in der Scheide und im äußeren Genitalbereich, die durch Östrogenmangel, z. B. in den Wechseljahren, hervorgerufen werden (vulvovaginale Atrophie), wenn eine lokale Östrogenzufuhr angezeigt ist und eine hormonfreie Behandlung zuvor nicht zu einer

ausreichenden Besserung der Beschwerden und des durch den Arzt erhobenen Untersuchungsbefundes geführt hat.

Estradiol Wolff 0,01% Creme ist nur zur Behandlung der vulvovaginalen Atrohpie vorgesehen. Bei sonstigen körperlichen Beschwerden der Wechseljahre (z. B. Hitzewallungen) oder zur Osteoporoseprophylaxe ist Estradiol Wolff 0,01% Creme nicht geeignet. Estradiol Wolff 0,01% Creme ist kein Verhütungsmittel.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme beachten?

Estradiol Wolff 0,01% Creme darf nicht angewendet werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Estradiol, Cetylstearylalkohol oder einem der sonstigen Bestandteile der Creme sind
- bei bestehendem oder früher aufgetretenem Brustkrebs bzw. einem entsprechenden Verdacht
- bei anderen Tumoren, deren Wachstum durch Zufuhr bestimmter weiblicher Geschlechtshormone (Östrogene) angeregt wird (v. a. Krebs der Gebärmutterschleimhaut) oder einem entsprechenden Verdacht
- bei Blutungen aus der Scheide, deren Ursache vom Arzt nicht geklärt ist
- bei unbehandelter übermäßiger Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie)
- bei Endometriose
- bei bestehenden oder früher aufgetretenen venösen thromboembolischen Erkrankungen (Blutgerinnselbildung in den tiefen Venen, Lungenembolie)
- bei bestehenden oder erst kurze Zeit zurückliegenden arteriellen thromboembolischen Erkrankungen (Blutgerinnselbildung in den Arterien), z.B. anfallsartig auftretende Brustschmerzen mit Brustenge (Angina pectoris), Herzinfarkt, Schlaganfall
- bei akuter Lebererkrankung oder zurückliegenden Lebererkrankungen, solange sich wichtige Leberwerte nicht normalisiert haben
- bei schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung
- bei Porphyrie (Stoffwechselerkrankung mit einer Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes)
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme ist erforderlich:

Die Behandlung mit Estradiol Wolff 0,01% Creme soll nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen; sie soll nur bei ausgeprägten körperlichen Veränderungen im Genitalbereich und bei Beschwerden begonnen werden, welche die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. In jedem Fall sollte Ihr Arzt eine sorgfältige Abschätzung von Nutzen und Risiken der Behandlung vornehmen.

Bei Kindern oder Jugendlichen soll Estradiol Wolff 0,01% Creme aus Vorsicht nicht angewendet werden.

Wenden Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme nicht unmittelbar vor dem Geschlechtsverkehr oder als Gleitmittel an, um mögliche Nebenwirkungen beim Partner zu vermeiden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme und Latexprodukten (z. B. Kondomen, Diaphragmen) ist besondere Vorsicht erforderlich. Es kann wegen der enthaltenen Hilfsstoffe (insbesondere Stearate) zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

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

Estradiol Wolff 0,01% Creme ist ein Estradiolpräparat zur lokalen Anwendung. In die Scheide eingebrachtes Estradiol wird von der Scheidenhaut aufgenommen und gelangt in geringen Konzentrationen ins Blut. Aufgrund des Anwendungsschemas (s. Abschnitt 3 „Wie ist Estradiol Wolff 0,01% Creme anzuwenden?“) und der Begrenzung der Anwendungsdauer auf 4 Wochen ist das Auftreten der nachfolgend aufgeführten Erkrankungen weniger wahrscheinlich als bei einer über einen längeren Zeitraum durchgeführten systemischen (auf den ganzen Körper wirkenden) Östrogentherapie mit Tabletten, Pflaster oder Hautgel. Dennoch gelten alle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen einer systemischen Hormonersatztherapie. Bei längerer Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme sind mögliche systemische Wirkungen (Wirkungen auf den Gesamtorganismus) zu beachten.

Medizinische Untersuchung / Kontrolluntersuchungen

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme einer Hormonersatztherapie sollte eine vollständige Erfassung aller wichtigen Krankheiten in Ihrer Vorgeschichte sowie der Vorgeschichte Ihrer 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.

Bei Patientinnen mit erhaltener Gebärmutter und ungeklärten Blutungen oder bei Frauen, die vor der Behandlung mit Estradiol Wolff 0,01% Creme eine Hormonersatztherapie (mit Tabletten, Pflaster oder Hautgel) durchgeführt haben oder derzeit durchführen, sollte mittels Ultraschall die Dicke der Gebärmutterschleimhaut bestimmt werden und ggf. eine Gewebsentnahme von Gebärmutterschleimhaut entnommen werden.

Scheideninfektionen sollten vor Beginn einer Behandlung mit Estradiol Wolff 0,01% Creme mit dafür bestimmten Arzneimitteln behandelt werden.

Ihr Arzt sollte Ihnen erläutern, welche Veränderungen, z. B. unerwartete Blutungen aus der Scheide oder Veränderungen Ihrer Brüste Sie ihm mitteilen müssen. Die Untersuchungen, u. a. Röntgenaufnahmen der Brüste (Mammographie) sollten entsprechend der gegenwärtig üblichen Vorsorgepraxis und vor dem Hintergrund Ihrer persönlichen Gesundheitssituation durchgeführt werden.

Während der Behandlung sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, die sich in Häufigkeit und Art nach Ihrer persönlichen Gesundheitssituation richten.

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 Hormonbehandlung verschlechtert hat. Dies gilt auch für den Fall, dass eine der nachfolgend genannten Erkrankungen im Laufe der aktuellen Behandlungen mit Estradiol Wolff 0,01% Creme auftritt bzw. sich verschlechtert.

Folgende Erkrankungen bzw. Risikofaktoren sind zu beachten:

- gutartige Geschwulste in der Muskelschicht der Gebärmutter (Uterusmyome)
- übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie) in der Vorgeschichte
- Risikofaktoren für Östrogen-abhängige Krebserkankungen, z. B. Auftreten von Brustkrebs bei nahen Blutsverwandten (z. B. Mutter, Großmutter, Schwestern)
- in der Vergangenheit aufgetretene Blutgerinnsel in den Gefäßen (Thromboembolien) oder entsprechende Risikofaktoren hierfür (siehe unten)
- Bluthochdruck
- Lebererkrankungen (z. B. gutartige Lebergeschwulst - Leberadenom)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) mit oder ohne Beteiligung der Gefäße
- Gallensteinerkrankungen
- Nierenfunktionsstörungen sowie Flüssigkeitsretention durch Nierenerkrankungen
- Migräne oder (schwere) Kopfschmerzen
- Schmetterlingsflechte (systemischer Lupus erythematodes, eine bestimmte Autoimmunerkrankung)
- gutartige Brusterkrankung mit Knotenbildung (fibrozystische Mastopathie)
- Krampfanfälle (Epilepsie)
- Asthma
- Versteifung der Verbindungen zwischen den Gehörknöchelchen (Otosklerose)

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
- Schwangerschaft

Weitere Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

In verschiedenen Studien wurde für eine Hormonersatztherapie mit bestimmten systemisch (d.h. hier in Form von Tabletten) angewendeten Östrogenen, kombiniert mit Gelbkörperhormonen (Gestagenen), bzw. bei alleiniger Anwendung von Östrogenen ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Blutgerinnselbildung in den Venen (Thrombose) und deren Verschleppung in die Lunge (Lungenembolie), koronarer Herzerkrankung, Schlaganfall, Hirnleistungsstörung (Demenz), Eierstockkrebs und Gallenblasenerkrankung festgestellt (s. u.). Studien vergleichbarer Größe und Aussagekraft zu den Risiken von in der Scheide angewendeten Östrogenen wurden nicht durchgeführt. Die wenigen zurzeit für die Anwendung von Östrogenen in der

Scheide vorliegenden Daten weisen nicht auf Risiken hin, die denen einer systemischen Hormonersatztherapie vergleichbar sind.

Übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie)

Bei einer längerfristigen systemischen (auf den ganzen Körper wirkenden) alleinigen Gabe von Östrogenen (d.h. ohne Zusatz eines Gestagens) ist das Risiko für eine Endometriumhyperplasie (übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut) und einen Gebärmutterkrebs erhöht. Dieses Risiko erhöht sich mit zunehmender Dauer der Therapie.

Für in der Scheide angewendete Östrogene liegen diesbezüglich keine eindeutigen Belege vor. Um eine Stimulierung der Gebärmutterschleimhaut zu vermeiden, sollte die im Abschnitt 3. „Wie ist Estradiol Wolff 0,01% Creme anzuwenden?“ angegebene Dosierung nicht überschritten und die Anwendungsdauer von 4 Wochen möglichst nicht überschritten werden.

Informieren Sie Ihren Arzt bzw. Ihre Ärztin, wenn Sie ungeklärte Vaginalblutungen haben. Anhaltende oder wieder auftretende Vaginalblutungen sollten abgeklärt werden. Zum Ausschluss einer bösartigen Entartung kann eine Gewebsentnahme von Gebärmutterschleimhaut erforderlich sein.

Brustkrebs

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

Vergleich

Bei Frauen im Alter zwischen 50 und 54 Jahren, die keine HET 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 HET 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 HET 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 HET 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 HET 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 HET mit Östrogen und Gestagen über einen Zeitraum von 10 Jahren beginnen, treten 48 Fälle bei 1 000 Anwenderinnen auf (d. h. 21 zusätzliche Fälle).

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

Venöse Thromboembolie

Die systemische (auf den ganzen Körper wirkende) 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 Umständen lösen und in die Lunge gelangen können (Lungenembolie). Thrombosen und Lungenembolie werden als venöse thromboembolische Erkrankungen bezeichnet. Das Risiko für das Auftreten venöser thromboembolischer Erkrankungen ist insbesondere im ersten Jahr der Hormonersatzbehandlung erhöht.

Die Auswertung neuerer Studien, die das Risiko für solche venöse thromboembolische Erkrankungen untersuchten, führte 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 bis 59 Jahren, die keine Hormone anwenden. Bei Frauen dieser Altersgruppe, die eine systemische (auf den ganzen Körper wirkende) Hormonersatztherapie durchführen, sind es etwa 7 von 1.000 Frauen, d.h. es ist mit 4 zusätzlichen Fällen zu rechnen. Unter Frauen im Alter von 60 bis 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 systemisch wirkende 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 Krankengeschichte bzw. eine entsprechende familiäre Belastung
- erhebliches Übergewicht (so genannter „Body Mass Index“ (BMI) über 30 kg/m^2)
- Schmetterlingsflechte (systemischer Lupus erythematodes, eine bestimmte Autoimmunerkrankung)
- möglicherweise Krampfadern.

Patientinnen mit venösen thromboembolischen Erkrankungen in der Vorgeschichte oder bekannter Neigung zur Bildung von inneren Blutgerinnseln (Thrombosen) haben ein erhöhtes Risiko, eine solche Erkrankung erneut zu erleiden. Eine Hormonersatzbehandlung kann dieses Risiko erhöhen. Wenn bei Ihnen oder Ihren nahen Blutsverwandten Blutgerinnsel bzw. deren Verschleppung im Blutstrom (venöse thromboembolische Erkrankungen) oder wiederholte spontane Fehlgeburten aufgetreten sind, sollte geklärt werden, ob eine Neigung zu venösen thromboembolischen Erkrankungen vorliegt. Bis dahin bzw. bis zum Beginn einer Behandlung mit Mitteln

zur Hemmung der Blutgerinnung dürfen Sie keine Hormonersatzpräparate anwenden. Sollten Sie bereits mit Gerinnungshemmern behandelt werden, sollte Ihr Arzt Nutzen und Risiko einer Hormonersatztherapie sorgfältig gegeneinander abwägen.

Das Risiko für venöse thromboembolische Erkrankungen kann bei längerer Ruhigstellung (z.B. Bettlägerigkeit, Bein im Gipsverband) sowie schweren Verletzungen oder größeren Operationen vorübergehend erhöht sein. Bei Patientinnen, die eine Hormonersatztherapie durchführen, sollten, wie bei allen Patienten 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 bei Ihnen 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 Hormonersatzbehandlung 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 Estradiol Wolff 0,01% Creme 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 umgehend 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 Östrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat). Zwei große klinische Studien zeigten ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Erkrankungen der Herzkranzgefäße im ersten Jahr der Anwendung und insgesamt keinen Nutzen. Für Arzneimittel zur Hormonersatztherapie mit anderen Wirkstoffen gibt es derzeit keine großen klinischen Studien, in denen die Wirkungen auf Erkrankungen der Herzkranzgefäße untersucht wurden.

Schlaganfall

In einer großen klinischen Studie (WHI-Kombi-Studie) wurde ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle bei gesunden Frauen während einer systemischen Behandlung mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte Östrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat) gefunden.

Demnach erleiden etwa 3 von 1.000 Frauen im Alter von 50 bis 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 bis 69 Jahren. Bei Frauen im Alter von 50 bis 59 Jahren, die diese Arzneimittel anwenden, tritt etwa 1 zusätzlicher Schlaganfall pro 1.000 Frauen auf. Bei Frauen im Alter von 60 bis 69 Jahren, die diese Arzneimittel anwenden, sind es etwa 4 zusätzliche Fälle pro 1.000 Frauen.

Es ist nicht bekannt, ob dieses erhöhte Risiko auch auf andere Hormonersatztherapie-Präparate zutrifft.

Eierstockkrebs

Es liegen Hinweise aus einigen epidemiologischen Studien vor, dass eine Langzeitbehandlung über mindestens 5 bis 10 Jahre mit Östrogen 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 Östrogen ein Gestagen angewendet wird, ist nicht geklärt.

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 einer Hirnleistungsstörung („wahrscheinliche Demenz“) bei Frauen, die nach dem 65. Lebensjahr eine Hormonersatztherapie mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte equine Östrogene, 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.

Sonstige Erkrankungen

- Patientinnen mit eingeschränkter Funktion der Niere oder des Herzens: Östrogene 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 Östrogene zu erwarten ist.
- Es ist bekannt, dass eine Kontaktsensibilisierung bei allen Anwendungen auf der Haut vorkommen kann. Wenn auch äußerst selten, kann dies, sofern Sie das Arzneimittel weiter anwenden, zu schweren allergischen Reaktionen führen.

Bei Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme 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.

Der Wirkstoff von Estradiol Wolff 0,01% Creme wird über die Haut der Scheide aufgenommen. Möglicherweise werden Hormone, die über die Haut ins Blut aufgenommen werden, weniger stark als in Tablettenform eingenommene Hormone durch gleichzeitig angewendete andere Arzneimittel in ihrer Wirkung beeinträchtigt. Bei Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme ist auch aufgrund der fraktionierten Anwendung (d.h. zweimal wöchentlich) nicht mit Wechselwirkungen mit anderen Mitteln zu rechnen. Dennoch kann die Wirkung von Estradiol in Estradiol Wolff 0,01% Creme möglicherweise bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel abgeschwächt werden. Dazu zählen z.B. Arzneimittel, die eingesetzt werden:

- bei Krampfanfällen (Epilepsie, z.B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin)
- bei Infektionskrankheiten (z.B. dieTuberkulosemittel Rifampicin und Rifabutin)
- bei HIV-Infektionen (z.B. Nevirapin, Efavirenz, Ritonavir und Nelfinavir)
- zur Beruhigung (z.B. Meprobamat)
- zur Schmerzlinderung (z.B. Phenylbutazon)
- bei Bluthochdruck der Lungenarterien (Bosentan).

Auch pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut enthalten, können die Wirkungen von Estradiol Wolff 0,01% Creme abschwächen.

Arzneimittel, welche die Wirkung von abbauenden (metabolisierenden) Enzymen hemmen, wie z.B. Ketoconazol, können die Plasmaspiegel des Wirkstoffs von Estradiol Wolff 0,01% Creme erhöhen.

Östrogene können die Wirkungen und Nebenwirkungen des Antidepressivums Imipramin verstärken.

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

Falls Sie an Zuckerkrankheit leiden und Sie zur Behandlung Arzneimittel benötigen, achten Sie bitte bei gleichzeitiger Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme besonders auf die Dosierung: Es können Anpassungen der Dosis von Arzneimitteln gegen Zuckerkrankheit erforderlich sein (Dosiserhöhung), da Östrogene die Kohlehydrattoleranz verschlechtern können.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sie dürfen Estradiol Wolff 0,01% Creme in der Schwangerschaft nicht anwenden. Wenn Sie während der Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme schwanger werden, soll die Behandlung sofort abgebrochen werden. Die meisten Beobachtungsstudien, in denen ein Ungeborenes (Fötus) unbeabsichtigt Östrogenen ausgesetzt wurde, zeigten beim Fötus keine Missbildungen oder Giftwirkungen.

Sie dürfen Estradiol Wolff 0,01% Creme während der Stillzeit nicht anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Estradiol Wolff 0,01% Creme

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

3. Wie ist Estradiol Wolff 0,01% Creme anzuwenden?

Wenden Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme immer genau nach der Anweisung in dieser Gebrauchsinformation an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Zu Beginn und bei der Fortführung der Behandlung von Östrogenmangel-Erscheinungen und –Beschwerden wird Ihr Arzt Ihnen die niedrigste wirksame Dosis verordnen und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich halten. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Estradiol Wolff 0,01% Creme zu stark oder zu schwach ist.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Estradiol Wolff 0,01% Creme nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Estradiol Wolff 0,01% Creme sonst nicht richtig wirken kann.

Wie sollten Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme anwenden?

Estradiol Wolff 0,01% Creme ist eine Creme zur Anwendung in der Scheide und auf der Haut im äußeren Genitalbereich.

Die Creme kann mit und ohne Applikator angewendet werden.

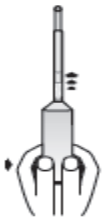
Soweit nicht anders verordnet, tragen Sie bei Veränderungen / Beschwerden im Bereich des Scheideneingangs und des äußeren Genitalbereichs Estradiol Wolff 0,01% Creme (etwa 1 cm Salbenstrang) 1 - 2 mal täglich dünn auf die Haut auf.

Zur Anwendung bei Veränderungen / Beschwerden in der Scheide führen Sie 1 Applikatorfüllung (= 2 g Creme) vor der Nachtruhe ein. In der ersten Behandlungswoche sollte die Anwendung an jedem 2. Tag, also in 48-stündigem Intervall erfolgen. In der zweiten bis vierten Woche sollten Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme dann zweimal pro Woche in der Scheide anwenden; am besten bestimmen Sie im Vorwege zwei feste Wochentage, an denen Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme anwenden wollen.

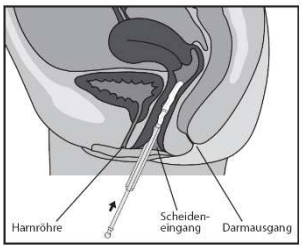
Estradiol Wolff 0,01% Creme soll in der Scheide nicht täglich angewendet werden.

Das Einführen von Estradiol Wolff 0,01% Creme in die Scheide mit Hilfe des Applikators geschieht wie folgt:

A. Nach dem Öffnen der Tube wird diese senkrecht mit der Öffnung nach oben gehalten und mit der anderen Hand wird der Applikator aufgeschraubt. Dann wird der Applikator durch leichten, gleichmäßigen Druck auf die Tube mit Creme gefüllt.
Die richtige Dosierung ist dann erreicht, wenn sich der Kolben unter dem Druck der austretenden Creme bis zum Anschlag gehoben hat.



B. In Rückenlage wird nun der Applikator tief in die Scheide eingeführt und der Kolben heruntergedrückt.



Nach Gebrauch ist der Applikator zu reinigen.

Zur Reinigung des Applikators wird der Kolben durch kräftigen Druck auf das kugelförmige Ende aus dem Applikator herausgedrückt (ggf. durch Druck auf eine feste Unterlage). Kolben und Applikatorrohr können nun leicht mit warmem Wasser gereinigt und dann wieder zusammengefügt werden.

Wie lange sollten Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme anwenden?

Während der Behandlung mit Estradiol Wolff 0,01% Creme kann es zu einer geringfügigen Erhöhung des mittleren Estradiolspiegels im Blut kommen, der jedoch im Bereich der Blutspiegel von Frauen in den Wechseljahren liegt.

Estradiol Wolff 0,01% Creme soll deshalb möglichst nur über einen Zeitraum von 4 Wochen angewendet werden.

Wenn eine längerfristige Weiterbehandlung der Hormonmangel-bedingten Veränderungen in der Scheide und im äußeren Genitalbereich eforderlich ist, kann möglicherweise die lokale Anwendung einer wirkstofffreien Zubereitung ausreichend sein.Wenn aufgrund der ärztlichen Untersuchung die Fortsetzung einer lokalen hormonellen Therapie angezeigt ist, sind bei langfristiger Anwendung folgende Hinweise zu beachten:

Bei einer Anwendung über mehrere Monate wird bei Frauen mit vorhandener Gebärmutter empfohlen, etwa alle 4 bis 6 Monate die Dicke der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium) mittels Ultraschall-Untersuchung zu bestimmen Bei Anzeichen einer übermäßigen Verdickung der Gebärmutterschleimhaut kann zur Überprüfung ein sogenannter Gestagentest durchgeführt werden, um ggf. damit eine Entzugsblutung auszulösen.

Wenn Sie eine größere Menge Estradiol Wolff 0,01% Creme angewendet haben, als Sie sollten

Eine einmalige Anwendung einer zu großen Menge ist unbedenklich. Achten Sie künftig bitte auf eine genaue Dosierung.

Mögliche Anzeichen einer Überdosierung sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe und Völlegefühl, Durchfall, Spannungsgefühl in den Brüsten und Blutungen aus der Scheide, die einige Tage später auftreten können. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn eine dieser Beschwerden bei Ihnen auftreten sollte. Beschwerden einer Überdosierung lassen sich durch Verminderung der Dosis oder durch einen Behandlungsabbruch beseitigen.

Wenn Sie die Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme vergessen haben

Bei Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme in der Scheide:
Holen Sie die vergessene Anwendung nach, sobald Sie es bemerken. Sollten Sie allerdings erst bei der nächsten Anwendung merken, dass Sie eine Anwendung vergessen haben, wenden Sie bitte nicht die doppelte Menge von Estradiol Wolff 0,01% Creme an, sondern führen Sie die Behandlung normal weiter.

Wenn Sie die Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme abbrechen

Wenn Sie aus irgendwelchen Gründen die Behandlung mit Estradiol Wolff 0,01% Creme abbrechen möchten, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt, damit dieser Ihnen die Auswirkungen des Abbruchs der Therapie erklärt und mit Ihnen andere Behandlungsmöglichkeiten bespricht.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Estradiol Wolff 0,01% Creme Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jeder Frau auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelter von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10 000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelter von 10 000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen auf die Sie achten sollten und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind:
Wenn Sie von einer der nachfolgend genannten Nebenwirkungen betroffen sind, wenden Sie Estradiol Wolff 0,01% Creme nicht weiter an und suchen Sie Ihren Arzt möglichst umgehend auf.

Sehr selten sind allergische Reaktionen.

Bei einer lokalen Anwendung von *Östrogenen* (in der Scheide) ist eine mögliche systemische Wirkung, d.h. eine Wirkung auf Körperbereiche auch außerhalb der Scheide zu beachten. Unter der systemischen Anwendung von Östrogenen (in Form von Tabletten, Pflaster oder Hautgel) sind folgende Nebenwirkungen beobachtet worden:

Häufig: Flüssigkeitsansammlung im Gewebe, Gewichtszunahme, Nervosität, Benommenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Völlegefühl, Durchfall, Verdauungsstörungen, Appetitsteigerung, Zwischenblutungen bzw. Schmierblutungen
Gelegentlich: Depression, Angstzustände, Schlafstörungen, Veränderungen des sexuellen Verlangens, Migräne, Schwindel, Missempfindungen in der Haut (z.B. Kribbeln), Herzklopfen, Bluthochdruck, Erbrechen, Akne, Haarausfall, Gelenkschmerzen, Muskelkrämpfe, Sehstörungen, trockene Augen, Brustvergrößerung, Schmerzen und Spannungsgefühle in der Brust, starke Blutungen aus der Scheide, Ausfluss
Selten: Veränderungen der Leberfunktion und des Gallenflusses, allergische Hautreaktionen, Nesselsucht, Sekretabsonderung aus den Brüsten.

Unerwünschte Ereignisse, die mit einer *Östrogen-Gestagen-Therapie* in Zusammenhang gebracht werden:
- Östrogenabhängige gutartige sowie bösartige Geschwülste der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumkarzinom), Wucherung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie), gutartige Geschwülste der Gebärmutter (Myome), Polypen des Gebärmutterhalses, Eierstockzysten, gutartige und bösartige Brustgeschwülste
- venöse thromboembolische Ereignisse, d. h. Verschlüsse der tiefen Bein- und Beckevenen durch Blutgerinnsel (Thromben) sowie Lungenembolien. Diese treten bei Anwenderinnen von Arzneimitteln zum Hormonersatz häufiger auf als bei Nicht-Anwenderinnen. Für weitere Informationen s. Abschnitt „Was müssen Sie vor der Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme beachten?“
- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Gallensteinbildung, gallenstaubedingte Gelbsucht, gutartige Lebergeschwulst (Leberadenom)
- Bräunliche Hautpigmentierungen (Chloasma), verschiedene Hautkrankheiten mit Blasen- und Knötchenbildung oder Einblutungen in die Haut (Erythema multiforme, Erythema nodosum, vaskuläre Purpura)
- Schwellung von Haut oder Schleimhäuten durch Flüssigkeitsansammlung im Gewebe (Angioödem)
- Nesselsucht (Urtikaria)
- Veränderung des Zuckerstoffwechsels
- Verschlechterung einer Porphyrie (Stoffwechselerkrankung mit einer Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffs)
- Verschlechterung eines Krampfanfallleidens
- Kontaktlinsenunverträglichkeit
- Hirnleistungsstörung („wahrscheinliche Demenz“ (s. Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Linioladiol N ist erforderlich“)

Falls solche Ereignisse auftreten, sollte die Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme sofort abgebrochen werden.

Andere mögliche Nebenwirkungen

Bei der Anwendung von Estradiol Wolff 0,01% Creme kann es vorübergehend zu leichten lokalen Reizungen (Juckreiz, Brennen) und zu leichtem Ausfluss kommen. Die

in einer klinischen Studie bei mehr als 5% der Anwenderinnen von Estradiol Wolff 0,01% Creme am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen sind darüber hinaus Blähungen und Spannungsgefühl in den Brüsten.

Bei längerer Anwendung ist auf mögliche systemische Östrogenwirkungen (z.B. Brustschmerzen, vaginale Blutungen) zu achten.

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.

5. Wie ist Estradiol Wolff 0,01% Creme aufzubewahren?

Das Arzneimittel ist für Kinder unzugänglich aufzubewahren.

Nicht über 25°C lagern.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Tube angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch
Sie dürfen Estradiol Wolff 0,01% Creme nicht mehr anwenden, wenn Sie bemerken, dass sich die Beschaffenheit der Creme (Farbe, Geruch, Konsistenz) deutlich verändert hat.

6. Weitere Informationen

Was Estradiol Wolff 0,01% Creme enthält:

Der Wirkstoff ist:

0,01033 g Estradiol-Hemihydrat (entspr. 0,01 g Estradiol) pro 100 g Creme.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Benzylalkohol, Cetylpalmitat (Ph. Eur.), Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) [pflanzlich], Natriumcitrat-Dihydrat (E 331), Octyldodecanol (Ph. Eur.), Polysorbat 60, Sorbitanstearat (E 491), gereinigtes Wasser.

Wie Estradiol Wolff 0,01% Creme aussieht und Inhalt der Packung:

Estradiol Wolff 0,01% Creme ist eine weiße, geschmeidige Creme.

Tube im Umkarton mit 25 g Creme zur vaginalen Anwendung mit Applikator und auf der Haut des äußeren Genitalbereichs.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstraße 56, 33611 Bielefeld

Telefon: (0521) 8808-05; Telefax: (0521) 8808-334
E-Mail: info@wolff-arzneimittel.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2020.

(Logo) Dr. Wolff
A R Z N E I M I T T E L