



**Gebrauchsinformation:
Information für die Anwenderin**

Gynokadin®

Tabletten 2 mg

Wirkstoff: Estradiolvalerat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme 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 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.

1. Was ist Gynokadin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Gynokadin beachten?
3. Wie ist Gynokadin einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Gynokadin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Gynokadin und wofür wird es angewendet?

Gynokadin enthält einen dem weiblichen Geschlechtshormon Estrogen entsprechenden künstlich hergestellten Wirkstoff.

Gynokadin wird angewendet zur Hormonersatzbehandlung bei Beschwerden durch einen Mangel an dem weiblichen Geschlechtshormon Estrogen bei Frauen nach der letzten Periodenblutung (Menopause).

Die alleinige Anwendung von Gynokadin ohne regelmäßigen Zusatz eines Gelbkörperhormons (Gestagen) zur Behandlung in den Wechseljahren und auch danach darf jedoch nur bei Frauen erfolgen, bei denen die Gebärmutter entfernt wurde.

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Gynokadin beachten?

Gynokadin darf nicht eingenommen werden bei

- bekamtem bestehenden oder früher aufgetretenem Brustkrebs bzw. einem entsprechenden Verdacht,
- bekannten anderen Tumoren, deren Wachstum durch Zufuhr bestimmter weiblicher Geschlechtshormone (Estrogene) angeregt wird (v. a. Krebs der Gebärmutter-schleimhaut) oder einem entsprechenden Verdacht,
- Blutungen aus der Scheide, deren Ursache vom Arzt nicht geklärt ist, unbehandelte übermäßige Verdickung der Gebärmutter-schleimhaut (Endometriumhyperplasie),
- bestehenden oder früher aufgetretenen venösen thromboembolischen 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 Lebererkrankungen, solange sich wichtige Leberwerte nicht normalisiert haben,
- Porphyrie (Stoffwechselerkrankung mit Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes),
- Überempfindlichkeit gegenüber Estradiol bzw. Estradiolvalerat oder einem Hilfsstoff.

Hinweis:

Bei Frauen mit nicht entfernter Gebärmutter darf dieses Arzneimittel zur Behandlung in den Wechseljahren und auch danach nicht angewendet werden, außer unter gleichzeitiger regelmäßiger Gabe eines Gelbkörperhormons (s. dazu auch Abschnitt 3. *Wie ist Gynokadin einzunehmen?*).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Gynokadin ist erforderlich:

Die Einnahme von Gynokadin sollte nur zur Behandlung solcher Beschwerden begonnen werden, welche die Lebensqualität beeinträchti-

gen. In jedem Fall sollte Ihr Arzt mindestens 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 regelmäßige 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 entsprechend der gegenwärtig üblichen Vorsorgepraxis und vor dem Hintergrund Ihrer persönlichen Gesundheitssituation durchgeführt werden.

Situationen, die eine besondere ärztliche Überwachung erfordern

Eine enghalsige 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 Hormonersatztherapie mit Gynokadin 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 (s. u.),
- Risikofaktoren für estrogenabhängige Krebserkrankungen, z. B. Auftreten von Brustkrebs bei nahen Blutsverwandten (z. B. Mutter, Großmutter, Schwestern),
- Bluthochdruck,
- Lebererkrankungen (z. B. gutartige Lebergeschwulst - Leberadenom),
- 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 (Endometriumhyperplasie) in der Vorgeschichte (s. u.),
- Krampfanfälle (Epilepsie),
- Asthma,
- Verstärkung der Verbindung zwischen den Gehörknöchelchen (Otosklerose),
- knotige Brustdrüsenengewebsveränderung (fibrozystische Mastopathie),
- angeborene schwere Fettstoffwechsellstörung,
- erhebliches Übergewicht,
- erbliche Fehlbildung der roten Blutkörperchen (Sichelzellenanämie).

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 (Endometriumhyperplasie)

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 allein (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. Lebens-

jahr ein Endometriumkarzinom festgestellt wird. Bei Anwenderinnen einer Estrogen-Monotherapie erhöht sich das Risiko in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung und der Estrogendosis um das 2- bis 12fache 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 vermindert (siehe auch Abschnitt 3. *Wie ist Gynokadin 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. Gegebenenfalls muss durch Beurteilung einer Gewebeprobe der Gebärmutter-schleimhaut eine bösartige Geschwulst ausgeschlossen werden.

Ungehinderte Estrogenstimulation kann zu einer bösartigen Umwandlung von noch bestehenden Endometrioseherden (Ansiedlung von Gebärmutter-schleimhaut außerhalb der Gebärmutter) führen. Daher sollte in Fällen, in denen aufgrund einer Endometriose eine Gebärmutter-entfernung vorgenommen wurde, die Gabe eines Gelbkörperhormons zusätzlich zur Estrogenersatzbehandlung in Erwägung gezogen werden, wenn noch Herde von Gebärmutter-schleimhaut vorhanden sind.

Brustkrebs

In verschiedenen Studien wurde bei Frauen, die im Rahmen einer Hormonersatztherapie über mehrere Jahre Estrogene, 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 alters-entsprechende Grundrisiko zurück.

Das Risiko einer Brustkrebs-erkrankung 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 verschiedenen Anwendungsarten (z. B. als Tablette oder Pflaster).

Es gibt Hinweise, dass die Brusttumoren 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 Lymphknoten ausgebildet haben als die Brusttumoren unbehandelter 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 entsprechenden 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, wurden 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 Brustgewebes 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 Umständen lösen und in die Lunge gelangen können (Lungenembolie). Thrombosen und Lungenembolie werden als venöse thromboembolische Erkrankungen bezeichnet. Das Risiko für das Auftreten von venösen Thromboembolien ist insbesondere im ersten Jahr der Hormonersatzbehandlung erhöht.

Die Auswertung neuerer Studien, die das Risiko für solche thromboembolischen Erkrankungen untersuchten, führte zu folgenden Ergebnissen: Alle Frauen haben ein gewisses altersabhängiges Grundrisiko, eine venöse thromboembolische Erkrankung zu erleiden. Innerhalb von 5 Jahren erkrankten daran etwa 3 von 1.000 Frauen im Alter von 50 bis 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 bis 69 Jahren, die keine Hormone anwenden, erkranken 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 Krankengeschichte bzw. eine entsprechende familiäre Belastung,
- erhebliches Übergewicht (so genannter „Body Mass Index“ (BMI) über 30 kg/m²),
- Schmetterlingsflechte (systemischer Lupus erythematodes – 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 inneren Blutgerinnseln (Thrombosen) haben ein erhöhtes Risiko, eine solche Erkrankung erneut zu erleiden. Eine Hormonersatztherapie 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 Hormonersatzbehandlung sorgfältig gegeneinander abwägen.

Das Risiko für venöse thromboembolische Erkrankungen kann bei längerer Ruhigstellung (z. B. Bettlägerigkeit, Bein im Gipsverband) sowie schwereren 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 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 Hormonersatztherapie vier bis sechs 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 Gynokadin sofort abgebrochen werden. Wenn Sie bei sich mögliche Anzeichen für eine venöse thromboembolische Erkrankung bemerken (schmerzhafte Schwellung eines Beines, 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 Estrogene, 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 andere Arzneimittel zur Hormonersatztherapie mit anderen Wirkstoffen gibt es derzeit keine großen klinischen Studien, in denen die Wirkungen auf Erkrankungen der Herzkranzgefäße untersucht werden.

Schlaganfall

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

Eierstockkrebs

Es liegen Hinweise aus einigen epidemiologischen Studien vor, dass eine Langzeitbehandlung über mindestens 5 bis 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 Erkrankungszustände

- Patientinnen mit eingeschränkter Funktion der Nieren 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 Gynokadin engmaschig überwacht werden, weil im Zusammenhang mit einer Estrogentherapie in seltenen Fällen von einem starken Triglyceridanstieg im Blut mit einer nachfolgenden Entzündung der Bauchspeicheldrüse berichtet wurde.

- Einfluss von Gynokadin auf die Laborparameter der Schilddrüse, der Geschlechtshormone und von Kortikosteroiden
Estrogene können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen (z. B. Schilddrüsentests, 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. Dies bedeutet, dass Sie nicht mit Symptomen wie z. B. bei einer Schilddrüsenunterfunktion rechnen müssen. Die Konzentration bestimmter Eiweißstoffe im Blut (Angiotensinogen/Renin-Substrat, α_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) bekommen haben. Es ist nicht bekannt, ob diese Erkenntnisse auch für jüngere Frauen nach der letzten Regelblutung bzw. andere Hormonersatztherapie-Präparate gelten.

- Hinweis

Bitte beachten Sie, dass die Therapie mit Gynokadin nicht empfängnisverhütend ist und nicht vor AIDS schützt.

Einnahme von Gynokadin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen oder angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die Wirkungen von Gynokadin 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 Gynokadin abschwächen.

Eine abgeschwächte Wirkung von Gynokadin kann zu Blutungsstörungen führen.

Arzneimittel, welche die Wirkung von abbauenden (metabolisierenden) Enzymen hemmen, wie z. B. Ketoconazol, können die Plasmaspiegel des Wirkstoffs von Gynokadin erhöhen.

Estrogene 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.

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 Gynokadin 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 Gynokadin 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 Gynokadin in der Schwangerschaft nicht anwenden. Wenn Sie während der Behandlung mit Gynokadin schwanger werden, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden. Die meisten Beobachtungsstudien, die hinsichtlich einer unbeabsichtigten Aussetzung des Fötus gegenüber Estrogenen von Bedeutung sind, zeigten beim Fötus keine Missbildungen oder Giftwirkungen.

Stillzeit

Sie dürfen Gynokadin in der Stillzeit nicht einnehmen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Gynokadin hat keine bekannte Wirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Gynokadin

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Gynokadin daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Gynokadin einzunehmen?

Nehmen Sie Gynokadin immer genau nach Anweisung Ihres Arztes ein. 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 Estrogenmangelbeschwerden wird Ihr Arzt Ihnen die niedrigste wirksame Dosis verordnen und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich halten.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Gynokadin zu stark oder zu schwach ist.

Art der Anwendung

Nehmen Sie Gynokadin möglichst immer zur gleichen Tageszeit unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) ein.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis 1/2 bis 1 Tablette 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 Gynokadin für mindestens 12 - 14 Tage pro 28-Tage-Zyklus mit einem Gestagen kombiniert werden (siehe auch Abschnitt 2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Gynokadin 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 wurden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung bestimmt Ihr behandelnder Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Gynokadin eingenommen haben als Sie sollten

sind mögliche Anzeichen einer Überdosierung Übelkeit, Erbrechen, Spannungsgefühl in den Brüsten sowie Blutungen aus der Scheide. Eine eventuell notwendige Behandlung sollte sich an den Symptomen orientieren.

Bei Einnahme größerer Mengen müssen Sie einen Arzt aufsuchen.

Wenn Sie die Einnahme von Gynokadin vergessen haben

Nehmen Sie bei vergessener Einzeldosis am nächsten Tag keine doppelte Dosis ein. Setzen Sie die Behandlung stattdessen mit der nächsten Tablette fort, ohne die vergessene Tablette 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 Gynokadin abbrechen

Sie sollten die Behandlung mit Gynokadin 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 Gynokadin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

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.

Nebenwirkungen

Brustkrebs (siehe Abschnitt *Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Gynokadin ist erforderlich*).

Krebs der Gebärmutter-schleimhaut (Endometriumkarzinom) (siehe Abschnitt *Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Gynokadin ist erforderlich*).

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels (Abnahme der Glukosetoleranz), Verschlechterung einer Porphyrie.

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Migräne, Schwindel, depressive Verstimmungen, Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Veränderungen des Geschlechtsstriebes.

Augenerkrankungen

Sehstörungen, Kontaktlinsenunverträglichkeit.

Herzkrankungen/Gefäßkrankungen

Bluthochdruck, Herzklappen, 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, Pilzinfektionen der Scheide (vaginale Candidiasis), vermehrte Sekretion aus dem Gebärmutterhals, Erosion am Muttermund, Wachstum von gutartigen Geschwülsten der Gebärmuttermuskulatur, schmerzhafte 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, Flüssigkeitsansammlung im Gewebe, Gewichtszu- oder -abnahme, Nasenbluten.

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

- Estrogenunabhängige gutartige Geschwülste sowie bösartige Tumoren, 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 Gynokadin 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 Gynokadin ist erforderlich*).

Gegenmaßnahmen

Treten bei Ihnen nach der Einnahme von Gynokadin Nebenwirkungen auf, so informieren Sie bitte Ihren behandelnden Arzt, der dann über eventuell einzuleitende Gegenmaßnahmen entscheidet.

5. Wie ist Gynokadin aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

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

Nicht über 30 °C lagern.

6. Weitere Informationen

Was Gynokadin enthält:

Der Wirkstoff ist Estradiolvalerat.

1 Tablette enthält 2,0 mg Estradiolvalerat (entsprechend 1,53 mg Estradiol). Die sonstigen Bestandteile sind:

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.); Gelatine; Kartoffelstärke; Lactose-Monohydrat; Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]; Talkum; gereinigtes Wasser.

Wie Gynokadin aussieht und Inhalt der Packung

Gynokadin Tabletten sind weiß und mit einer Bruchkerbe versehen. Gynokadin ist in Packungen zu 30, 60 und 100 Tabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik GmbH
Rigistraße 2, 12277 Berlin
Tel.: 0 30 / 7 20 82-0, Telefax: 0 30 / 7 20 82-200
E-Mail: info@kade.de
www.kade.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2012

