GEBRAUCHSINFORMATION

Climopax® cyclo 0,625 mg/5 mg

Überzogene Tabletten

Wirkstoffe: Konjugierte Estrogene und Medroxyprogesteronacetat

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 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 die gleichen Symptome haben wie Sie.

1. Was ist Climopax cyclo 0,625 mg/5 mg* und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Climopax cyclo beachten?
3. Wie ist Climopax cyclo einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Climopax cyclo aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CLIMOPAX CYCLO UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Climopax cyclo ist ein Arzneimittel zur Hormonersatztherapie. 14 überzogene Tabletten einer Monatspackung enthalten eine Kombination zweier weiblicher Geschlechtshormone, konjugierte Estrogene (als Estrogenkomponente) und Medroxyprogesteronacetat (als Gestagenkomponente). Die anderen 14 überzogenen Tabletten enthalten ausschließlich konjugierte Estrogene. Die Estrogeneinnahme erfolgt somit kontinuierlich, die Gestageneinnahme zyklisch an jeweils 14 Tagen eines jeden 28-Tage-Zyklus.

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

Climopax cyclo wird außerdem angewendet zur Vorbeugung einer Osteoporose (Knochenschwund) bei Frauen nach der letzten Periodenblutung, bei denen ein hohes Risiko für zukünftige Knochenbrüche besteht und die andere zu diesem Zweck angewendete Arzneimittel nicht vertragen haben oder nicht anwenden dürfen.

Ihr Arzt sollte verfügbare Behandlungsmöglichkeiten mit Ihnen besprechen.

* im Folgenden Climopax cyclo genannt

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CLIMOPAX CYCLO BEACHTEN?

Sie dürfen Climopax cyclo nicht einnehmen,

- wenn Sie wissen, dass Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber einem der Wirkstoffe, Gelborange S oder einem der sonstigen Bestandteile von Climopax cyclo sind,
- bei bestehendem oder früher aufgetretenem Brustkrebs bzw. einem entsprechenden Verdacht,
- bei anderen Tumoren, deren Wachstum durch Zufuhr bestimmter weiblicher Geschlechtshormone (Estrogene) angeregt wird (v. a. Krebs der Gebärmutterschleimhaut), oder einem entsprechenden Verdacht,
- wenn bei Ihnen ein übermäßiges Wachstum der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie) festgestellt wurde und dieses nicht behandelt wird,
- wenn Sie Blutungen aus der Scheide haben, deren Ursache nicht vom Arzt abgeklärt ist,
- bei bestehenden oder früher aufgetretenen venösen thromboembolischen Erkrankungen (Blutgerinnselbildung in den tiefen Venen, Lungenembolie),
- bei bekannter Neigung zu venösen thromboembolischen Erkrankungen (z. B. Protein-C-, Protein-S- oder Antithrombin-Mangel, siehe unter „Herz- und Gefäßkrankheiten“),
- bei bestehenden oder erst kurze Zeit zurückliegenden arteriellen thromboembolischen Erkrankungen (Blutgerinnselbildung in den Arterien), v. a. anfallsartig auftretenden Brustschmerzen mit Brustenge (Angina pectoris), Herzinfarkt,
- bei akuten Lebererkrankungen oder zurückliegenden Lebererkrankungen, solange sich die entsprechenden Leberwerte nicht normalisiert haben,
- wenn Sie unter einer Stoffwechselerkrankung mit Störung der Bildung des Blutfarbstoffes (Porphyrie) leiden.

Die Einnahme von Climopax cyclo sollte nur zur Behandlung solcher Beschwerden begonnen werden, welche die Lebensqualität beeinträchtigen. 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 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 Hormonersatztherapie mit Climopax cyclo auftritt bzw. sich verschlechtert:

Folgende Erkrankungen bzw. Risikofaktoren sind zu beachten:

- Risikofaktoren für estrogenabhängige Krebserkrankungen, z. B. Auftreten von Brustkrebs bei nahen Blutsverwandten (z. B. Mutter, Großmutter, Schwestern);
- Risikofaktoren für die Bildung von Blutgerinnseln in den Gefäßen (Thromboembolien, siehe unter „Herz- und Gefäßkrankheiten“);
- Schmetterlingsflechte (systemischer Lupus erythematodes, eine bestimmte Autoimmunerkrankung);
- krankhafte Vermehrung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie) in der Vorgeschichte (siehe unter „Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane“);
- Ansiedlung von Gebärmutterschleimhaut außerhalb der Gebärmutter (Endometriose);
- bestehende gutartige, bindegewebige Gebärmuttergeschwülste (Uterusmyome);
- Gallensteinleiden (siehe unter „Sonstige Erkrankungszustände“);
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) mit oder ohne Beteiligung der Gefäße;
- Lebererkrankungen (z. B. Lebergeschwulst [Leberadenom]);
- Gelbsucht (cholestatischer Ikterus) während einer Schwangerschaft oder einer früheren Estrogenanwendung;
- Fallsucht (Epilepsie);
- Migräne mit oder ohne so genannte Aura (oder schwere Kopfschmerzen); wegen der Gefahr eines Schlaganfalls besondere Vorsicht bei Frauen, die zu Migräne mit Aura neigen;
- Bluthochdruck;
- Erkrankungen, die zu einem stark erniedrigten Kalziumspiegel im Blut (schwere Hypokalzämie) führen können;
- Asthma;
- Verhärtung der Gehörknöchelchen mit fortschreitender Schwerhörigkeit im Mittelohr (Otosklerose);
- gutartige Gefäßneubildungen (Blutschwamm) in der Leber.

Gründe für einen sofortigen Therapieabbruch

Die Behandlung sollte bei Auftreten einer Gegenanzeige (siehe oben unter „Sie dürfen Climopax cyclo nicht einnehmen“) sowie in folgenden Situationen nach Rücksprache mit dem Arzt sofort beendet werden:

- Gelbsucht oder Verschlechterung der Leberfunktion
- deutlicher Anstieg des Blutdrucks
- plötzlich auftretender teilweiser oder vollständiger Sehverlust oder plötzliches ein- oder beidseitiges Hervortreten des Augapfels oder Doppeltsehen
- erstmaliges Auftreten migräneartiger Kopfschmerzen
- plötzliche Bewegungsstörungen, insbesondere Lähmungen
- Schwangerschaft

Herz- und Gefäßkrankheiten

Venöse Thromboembolie

Die Anwendung von Arzneimitteln zum Hormonersatz ist im Vergleich zur Nichtanwendung mit einem 2- bis 3-fach 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 venösen thromboembolischen 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 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, erleiden innerhalb von 5 Jahren 8 von 1.000 Frauen eine venöse thromboembolische Erkrankung. Bei 1.000 Frauen der gleichen Altersgruppe, die Hormone anwenden, ist mit etwa 17 Fällen zu rechnen, d. h. es treten etwa 9 zusätzliche Fälle auf.

Allgemein anerkannte Risikofaktoren für die Entwicklung venöser thromboembolischer Erkrankungen sind:

- venöse thromboembolische Erkrankungen in der eigenen Krankengeschichte bzw. eine entsprechende familiäre Belastung
- erhebliches Übergewicht (so genannter „Body-Mass-Index“ [BMI] über 30 kg/m²)
- Schmetterlingsflechte (systemischer Lupus erythematodes, eine bestimmte Autoimmunerkrankung)

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

Patientinnen mit venösen thromboembolischen Erkrankungen in der Vorgeschichte oder bekannter Neigung zur Bildung von inneren Blutgerinnseln (Thrombosen) haben ein erhöhtes Risiko, eine solche Erkrankung erneut zu erleiden. Eine Hormonersatzbehandlung kann dieses Risiko erhöhen und darf bei diesen Frauen deshalb nicht angewendet werden.

Wenn bei Ihren nahen Blutsverwandten Blutgerinnsel bzw. deren Verschleppung im Blutstrom (venöse thromboembolische Erkrankungen) oder wenn bei Ihnen oder Ihren nahen Blutsverwandten 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 Ope-

rationen 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. Diese Behandlung sollte ggf. erst wieder aufgenommen werden, wenn Ihre Bewegungsfähigkeit vollständig wiederhergestellt ist.

Falls bei Ihnen nach Beginn der Hormonersatzbehandlung Anzeichen einer venösen thromboembolischen Erkrankung auftreten bzw. ein Verdacht darauf besteht, muss die Behandlung mit Climopax cyclo 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 Estrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat, eine solche Kombination enthält auch Climopax cyclo). 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 wurden. Deshalb muss davon ausgegangen werden, dass die Einnahme dieser Arzneimittel hinsichtlich möglicher Erkrankungen der Herzkranzgefäße mit vergleichbaren Risiken verbunden ist.

Schlaganfall

In einer großen klinischen Studie (WHI-Kombi-Studie) wurde ein erhöhtes Risiko für Schlaganfall bei gesunden Frauen während einer Behandlung mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte Estrogene, fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat, eine solche Kombination enthält auch Climopax cyclo) 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 davon auszugehen, dass die Anwendung von anderen Arzneimitteln zur Hormonersatztherapie mit einem ähnlich erhöhten Schlaganfallrisiko verbunden ist.

Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane

Brustkrebs

In verschiedenen Studien wurde bei Frauen, die im Rahmen einer Hormonersatzbehandlung über mehrere Jahre Estrogene oder Estrogen-Gestagen-Kombinationen oder Tibolon angewendet hatten, ein erhöhtes Brustkrebsrisiko festgestellt. Dieses erhöhte Risiko zeigte sich für alle Formen einer Hormonersatztherapie nach einigen Anwendungsjahren. Es steigt mit zunehmender Behandlungsdauer an, kehrt jedoch einige (spätestens 5) Jahre nach Beendigung der Behandlung auf das altersentsprechende Grundrisiko zurück.

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

In einer „Million Women Study“ genannten Studie wurde der Einfluss verschiedener Präparate zur Hormonersatztherapie auf das Brustkrebsrisiko untersucht. Berechnet auf 1.000 Frauen besagten 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 bis 79 Jahre, die keine Hormonersatztherapie erhalten hatten, wurde innerhalb von 5 Jahren bei 16 Frauen Brustkrebs festgestellt.
- Bei 1.000 Frauen, die mit einer Kombination aus Estrogen und Gestagen behandelt wurden, traten innerhalb von 5 Jahren 4 zusätzliche Fälle von Brustkrebs auf.

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

<u>Übermäßige Verdickung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie)</u>

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

Daten aus Studien besagen, dass bei etwa 5 von 1.000 Frauen, die keine Hormonersatztherapie anwenden, zwischen ihrem 50. und 65. Lebensjahr ein Endometriumkarzinom festgestellt wird. Bei Anwenderinnen einer Estrogen-Monotherapie erhöht sich das Risiko in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung und der Estrogendosis um das 2- bis 12-Fache gegenüber Nicht-Anwenderinnen. Bei Frauen mit Gebärmutter wird dieses Risiko durch die zusätzliche Einnahme eines Gestagens zu dem Estrogen (pro Zyklus mindestens 12 Tage lang) weitgehend vermindert.

In den ersten Monaten der Behandlung können Durchbruch- und Schmierblutungen auftreten. Wenn solche Blutungen über die ersten Behandlungsmonate hinausgehen, erst nach

einer längeren Behandlungszeit einsetzen oder diese nach Beendigung der Hormonersatztherapie anhalten, sollten Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt aufsuchen, um die Ursache der Blutungen feststellen zu lassen. Ggf. muss durch Beurteilung einer Gewebeprobe der Gebärmutterschleimhaut eine bösartige Geschwulst ausgeschlossen werden.

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. Die Auswertung der Daten aus der WHI-Kombi-Studie deutet darauf hin, dass auch bei der Anwendung von Arzneimitteln mit einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte Estrogene fortlaufend kombiniert mit Medroxyprogesteronacetat) das Risiko für einen Eierstockkrebs erhöht sein könnte.

Sonstige Erkrankungszustände

Patientinnen mit eingeschränkter Funktion der Niere oder des Herzens

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

Einfluss von Climopax cyclo auf die Ergebnisse von Laboruntersuchungen

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 bitte den verantwortlichen Arzt darüber, dass Sie eine Hormonersatztherapie anwenden. Die Konzentrationen der Hormone, die in den o. g. Tests untersucht werden und die für die Hormonwirkung verantwortlich sind, bleiben dabei unverändert. D. h. Sie müssen nicht mit Symptomen wie z. B. bei einer Schilddrüsenunterfunktion rechnen. Sollten Sie aber eine Ersatztherapie mit Schilddrüsenhormon benötigen, kann eine Anpassung der Schilddrüsenhormon-Dosierung notwendig sein, um ausreichende Blutspiegel an freiem Schilddrüsenhormon zu erhalten.

Die Konzentration bestimmter Eiweißstoffe im Blut (Angiotensinogen/Renin-Substrat, α1-Antitrypsin und Coeruloplasmin) kann verändert sein.

Veränderungen bestimmter Gerinnungsparameter sind beobachtet worden.

Die Notwendigkeit einer Behandlung mit oralen Antidiabetika (Präparate zum Einnehmen zur Behandlung der Zuckerkrankheit) oder mit Insulin kann sich infolge des Estrogeneffektes auf die Glukosetoleranz (wird vermindert) und des Ansprechens auf Insulin ändern, d. h. Sie könnten dann mehr Insulin oder orale Antidiabetika benötigen.

Die Antwort auf Metyrapone (Metopiron-Test) kann reduziert sein.

Patientinnen mit einer bestimmten Fettstoffwechselstörung (Hypertriglyzeridämie)

Wenn bei Ihnen bestimmte Blutfettwerte (Triglyzeride) erhöht sind, sollten Ihre Blutfettwerte während der Behandlung mit Climopax cyclo engmaschig überwacht werden, weil im Zusammenhang mit einer Estrogentherapie in seltenen Fällen von einem starken Triglyzeridanstieg im Blut mit einer nachfolgenden Entzündung der Bauchspeicheldrüse berichtet wurde.

Erkrankungen der Gallenblase

Bei Frauen unter einer Estrogen- bzw. Hormonersatztherapie besteht ein 2- bis 4-fach erhöhtes Risiko für Gallenblasenerkrankungen, die eine operative Behandlung erfordern.

Hirnleistungsstörung

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

Angioödem

Die Gabe von Estrogenen kann Symptome eines Angioödems (meist schmerzhafte großflächige Schwellungen von Haut und Schleimhaut) auslösen oder verschlimmern, insbesondere bei Frauen mit erblichem Angioödem.

Bei Einnahme von Climopax cyclo mit anderen Arzneimitteln

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

Die Wirkungen von Climopax cyclo 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)

Auch pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut enthalten, können die Wirkung von Climopax cyclo abschwächen.

Eine abgeschwächte Wirkung von Estrogenen kann zu Blutungsstörungen führen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Substanzen wie Cimetidin (Magen-Darm-Mittel), Erythromycin und Ketokonazol (Mittel gegen Infektionen) mit Climopax cyclo können erhöhte Estrogenwerte im Blut - und damit vermehrt Nebenwirkungen - auftreten.

Die Ausscheidung von Ciclosporin (zur Unterdrückung von Abwehrreaktionen, wie z. B. bei Organtransplantationen), Theophyllin (Herz-, Asthmamittel) oder Koffein kann vermindert sein, sodass daraus eine gesteigerte und verlängerte Wirkung dieser Medikamente resultieren kann.

Durch Veränderung der Mikroorganismen im Darm infolge gleichzeitiger Einnahme von Aktivkohle sind erniedrigte Wirkstoffspiegel im Blut beobachtet worden, sodass die Wirkung von Climopax cyclo abgeschwächt sein kann.

Aminoglutethimid (Mittel zur Krebsbehandlung, Anti-Estrogen) kann zusammen mit MPA signifikant die Bioverfügbarkeit von MPA herabsetzen.

Was müssen Sie in der Schwangerschaft und der Stillzeit beachten?

Schwangerschaft:

Sie dürfen Climopax cyclo in der Schwangerschaft nicht anwenden. Wenn Sie während der Behandlung mit Climopax cyclo schwanger werden, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

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

Stillzeit:

Sie dürfen Climopax cyclo in der Stillzeit nicht einnehmen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Climopax cyclo

Dieses Arzneimittel enthält Laktose und Sucrose. Bitte nehmen Sie Climopax cyclo erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST CLIMOPAX CYCLO EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Climopax cyclo immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Eine Monatspackung Climopax cyclo enthält 14 braune und 14 blaue überzogene Tabletten. Soweit nicht anders verordnet, wird täglich (möglichst immer zur gleichen Tageszeit) 1 Tablette unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Von Tag 1 bis 14 eines jeden Einnahmezyklus werden die braunen Tabletten, vom 15. bis zum 28. Tag werden die blauen Tabletten eingenommen.

Nach 28 Tagen ist die Packung aufgebraucht. Setzen Sie die Einnahme am folgenden Tag (d. h. ohne Einnahmepause) mit einer neuen Packung Climopax cyclo fort.

Sie können mit der erstmaligen Einnahme an jedem beliebigen Tag beginnen.

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. Die Zugabe eines Gestagens (hier 5 mg Medroxyprogesteronacetat) wird bei Frauen, bei denen die Gebärmutter entfernt worden ist, nicht empfohlen, außer bei vorhergehender Diagnose einer Endometriose (Ansiedlung von Gebärmutterschleimhaut außerhalb der Gebärmutter).

Wenn Sie eine größere Menge von Climopax cyclo eingenommen haben, als Sie sollten

Symptome einer Überdosierung mit Estrogen-haltigen Arzneimitteln bei Erwachsenen und Kindern können umfassen: Übelkeit, Erbrechen, Empfindlichkeit der Brüste, Schwindelgefühl, Bauchschmerzen, Benommenheit/Müdigkeit; bei Frauen können Entzugsblutungen auftreten. Es liegen keine Berichte über Überdosierungserscheinungen mit Medroxyprogesteronacetat vor. Ein spezifisches Gegenmittel existiert nicht. Die weitere Behandlung sollte sich daher, falls erforderlich, an den Symptomen orientieren.

Wenn Sie die Einnahme von Climopax cyclo vergessen haben

Wenn Sie einmal vergessen haben, Climopax cyclo einzunehmen, setzen Sie bitte die Einnahme am nächsten Tag wie gewohnt fort. Es ist nicht erforderlich, die vergessene Tablette nachträglich einzunehmen. Brauchen Sie die angefangene Packung stets auf, bevor Sie mit einer neuen Packung beginnen. In Zweifelsfällen sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Climopax cyclo abbrechen

Sie sollten die Behandlung mit Climopax cyclo nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt unterbrechen oder beenden. Wenn Sie eine schwerwiegende Nebenwirkung vermuten, sollten Sie umgehend Rücksprache mit Ihrem Arzt nehmen.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Climopax cyclo Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei Jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	1 bis 10 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	1 bis 10 von 1.000 Behandelten
Selten:	1 bis 10 von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10.000 Behandelten
Häufigkeit unbekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

<u>Allgemeine Störungen</u>

Gelegentlich:	Wasseransammlungen im Gewebe (Ödeme)

<u>Funktionsstörungen der Fortpflanzungsorgane und der Brust</u>

Sehr häufig:	Brustschmerzen
Häufig:	Durchbruchblutung/schmerzhafte Regelblutung, Schmierblutung, Brustspannen/Vergrößerung der Brüste, Brustdrüsensekretion
Gelegentlich:	Änderung der Stärke der Regelblutung, Verlagerung von Schleimhaut des Gebärmutterhalses auf die Scheide und veränderte Schleimabsonderung des Gebärmutterhalses
Selten:	Milchfluss, Vergrößerung von gutartigen Gebärmuttergeschwülsten (Gebärmuttermyome)
Sehr selten:	Krankhafte Vermehrung der Gebärmutterschleimhaut (Endometriumhyperplasie)

<u>Störungen des Magen-Darm-Trakts</u>

Gelegentlich:	Übelkeit, Völlegefühl, Bauchschmerzen
Selten:	Erbrechen, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Entzündung des Dickdarms infolge Mangeldurchblutung der Darmschleimhaut

Störungen des Nervensystems

Gelegentlich:	Schwindelgefühl, Kopfschmerzen (einschließlich Migräne), Nervosität, Angst
Selten:	Verstärkung der epileptischen Anfälle, Schlaganfall
Sehr selten:	Verschlechterung einer Chorea (Veitstanz)

Funktionsstörungen des Bewegungsapparates, des Bindegewebes und der Knochen

Häufig:	Gelenkschmerz, Muskelkrämpfe in den Beinen

Psychische Störungen

Häufig:	Depression
Gelegentlich:	Änderungen der Libido, Stimmungsschwankungen, Demenz
Selten:	Reizbarkeit

Funktionsstörungen der Gefäße

Gelegentlich:	Venöse thromboembolische Ereignisse, z. B. Verschlüsse der tiefen Bein- bzw. Beckenvenen durch Blutgerinnsel (Thrombosen) sowie Lungenembolien. Diese treten bei Anwenderinnen von Arzneimitteln zum Hormonersatz häufiger auf als bei Nicht-Anwenderinnen. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 2 „Was müssen Sie vor der Einnahme von Climopax cyclo beachten?“
Selten:	Entzündliche Thrombose der oberflächlichen Venen (Thrombophlebitis)

Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:	Haarausfall, Juckreiz, Akne
Selten:	Farbveränderungen der Haut (Chloasma/Melasma) (können nach Absetzen der Therapie bestehen bleiben), vermehrte Behaarung, Ausschlag
Sehr selten:	Bestimmter Hautausschlag (Erythema multiforme, Erythema nodosum)

Funktionsstörungen der Leber und der Galle

Gelegentlich:	Gallenblasenerkrankung
Sehr selten:	Gelbsucht (cholestatischer Ikterus)

Infektionen und Infestationen

Häufig:	Akute oder chronische Entzündung der Scheide
Gelegentlich:	Pilzerkrankung der Scheide (Candidose)

Störungen des Immunsystems

Selten:	Unterschiedlich stark ausgeprägte Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie, Anaphylaxie) einschließlich Nesselsucht und Flüssigkeitsansammlung im Gewebe

Gutartige und bösartige Neubildung von Körpergeweben (einschließlich Geschwülsten und Polypen)

Gelegentlich:	Brustkrebs (siehe Abschnitt 2 „Was müssen Sie vor der Einnahme von Climopax cyclo beachten?“)

Selten:	Tumoren an den Eierstöcken, gutartige (fibrozystische) Brustveränderungen, Wachstumsverstärkung eines bestimmten gutartigen Hirntumors (Meningeom), gutartige Gewebsneubildung in der Leber (Leberzelladenom), die Blutungen im Bauchraum verursachen kann, estrogenabhängige gutartige Geschwülste sowie bösartige Tumoren, insbesondere Krebs der Gebärmutterschleimhaut
Sehr selten:	Vergrößerung von gutartigen Gefäßneubildungen (Blutschwamm) in der Leber

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten:	Glukoseintoleranz
Sehr selten:	Verschlechterung einer Porphyrie (Störung der Bildung des Blutfarbstoffes), erniedrigte Kalziumwerte im Blut (bei Patientinnen mit Erkrankungen, die zu stark erniedrigten Kalziumspiegeln im Blut führen können)

Augenleiden

Gelegentlich:	Kontaktlinsenunverträglichkeit (Augenreizungen)
Sehr selten:	Gefäßverschlüsse der Netzhaut durch Blutgerinnsel

Störungen des Herzens

Selten:	Herzinfarkt

Atmungsorgane

Selten:	Verschlechterung von Asthma

Untersuchungen

Häufig:	Gewichtsveränderungen (Zu- oder Abnahme), erhöhte Werte der Blutfette (Triglyzeride)
Sehr selten:	Blutdruckanstieg

Sonstige Erkrankungszustände

Hirnleistungsstörung (siehe Abschnitt 2 „Was müssen Sie vor der Einnahme von Climopax cyclo beachten?“)

Gelborange S kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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 CLIMOPAX CYCLO AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und Behältnis nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 30° C lagern.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Climopax cyclo enthält

Die Wirkstoffe sind: konjugierte Estrogene und Medroxyprogesteronacetat.

1 braune überzogene Tablette enthält konjugierte Estrogene als Trockenextrakt aus dem Harn trächtiger Stuten (nativ): 4,088 mg (entsprechend 0,625 mg konjugierte Estrogene).

1 blaue überzogene Tablette enthält konjugierte Estrogene als Trockenextrakt aus dem Harn trächtiger Stuten (nativ): 4,088 mg (entsprechend 0,625 mg konjugierte Estrogene) und 5 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA).

Die sonstigen Bestandteile sind:
Braune überzogene Tabletten:
Methylcellulose, Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hydroxylapatit, Macrogol 20.000, Glycerolmonooleate, Schellack, Calciumsulfat, mikrokristalline Cellulose, Sucrose (Saccharose), Carnaubawachs, Titandioxid (E 171), Povidon, Stearinsäure, Natriumbenzoat (E 211); Erythrosin, Aluminiumsalz (E 127); Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132); Gelborange S (E 110).

Blaue überzogene Tabletten:
Methylcellulose, Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hydroxylapatit, Macrogol 20.000, Glycerolmonooleate, Schellack, Calciumsulfat, mikrokristalline Cellulose, Sucrose (Saccharose), Povidon (K 29-32), Carnaubawachs, Stearinsäure, Titandioxid (E 171), Eisen(II, III)-oxid (E 172) und Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132).

Wie Climopax cyclo aussieht und Inhalt der Packung

Climopax cyclo ist in Packungen mit 1 x 28 und 3 x 28 überzogenen Tabletten erhältlich.

Jeder Blisterstreifen enthält 14 braune und 14 blaue überzogene Tabletten; die Tabletten haben den Aufdruck „0.625“ bzw. „0.625/5“.

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030/550055-51000
Fax: 030/550054-10000

Hersteller

Wyeth Medica Ireland
Little Connell
Newbridge, Co. Kildare
Irland

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2011.

palde-1v2cpc-t-5