

**GEBRAUCHSINFORMATION****Kliogest® N**

2 mg/1 mg Filmtabletten

Estradiol/Norethisteronacetat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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 und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dasselbe Krankheitsbild haben wie Sie.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

- Was ist Kliogest® N und wofür wird es angewendet?
- Was müssen Sie vor der Einnahme von Kliogest® N beachten?
- Wie ist Kliogest® N einzunehmen?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Kliogest® N aufzubewahren?

**Bezeichnung des Arzneimittels:****Kliogest® N**

**Die arzneilich wirksamen Bestandteile sind** Estradiol-Hemihydrat und Norethisteronacetat.

Eine weiße Filmtablette enthält: Estradiol 2 mg als Estradiol-Hemihydrat und Norethisteronacetat 1 mg.

**Die sonstigen Bestandteile sind:**

Der Tablettenkern enthält: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Hyprolose, Talkum und Magnesiumstearat.

Der Filmüberzug enthält: Hypromellose, Triacetin und Talkum.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur**

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:

kohlpharma GmbH, Im Holzau 8, 66663 Merzig

**1. Was ist Kliogest® N und wofür wird es angewendet?**

Kliogest® N enthält die weiblichen Sexualhormone Estradiol und Norethisteronacetat. Das Estradiol ist mit dem in den Eierstöcken der Frau gebildeten Estradiol identisch und wird als natürliches Estrogen klassifiziert. Norethisteronacetat ist ein künstliches Gestagen, welches in ähnlicher Weise wie Progesteron (Gelbkörperhormon), ein weiteres wichtiges Sexualhormon der Frau, wirkt.

Kliogest® N wird angewendet:

- Zur Hormonersatzbehandlung bei Beschwerden durch einen Mangel an dem weiblichen Geschlechtshormon Estrogen bei Frauen nach der letzten Periodenblutung (Menopause).
  - 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.

Erfahrungen in der Behandlung von Frauen, die älter als 65 Jahre sind, liegen nur begrenzt vor.

Kliogest® N ist in 1 oder 3 Kalenderpackungen mit jeweils 28 Filmtabletten erhältlich. Die Filmtabletten sind weiß und haben einen Durchmesser von 6 mm. Die Filmtabletten tragen die Prägung NOVO 281.

**2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Kliogest® N beachten?****Kliogest® N darf nicht eingenommen werden bei**

- bekanntem bestehenden oder früher aufgetretenem Brustkrebs bzw. einem entsprechenden Verdacht
- bekannten bestehenden oder früher aufgetretenen 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
- unbehandelter übermäßiger 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
- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem Wirkstoff oder Hilfsstoff
  - Porphyrie (Stoffwechselerkrankung mit Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffes)

**Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Kliogest® N ist erforderlich**

Die Einnahme von Kliogest® N sollte nur zur Behandlung solcher Beschwerden begonnen werden, welche die Lebensqualität beeinträchtigen. In jedem Fall sollte Ihr Arzt 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 die

ses 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 Kliogest® N 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 (siehe unten)
- 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
- Krampfanfälle (Epilepsie)
- Asthma
- Versteifung der Verbindungen zwischen den Gehörknöchelchen (Otosklerose)
- Nieren- oder Herzerkrankungen
- erhöhte Blutfettwerte

*Gründe für einen sofortigen Therapieabbruch*

Die Therapie muss bei Auftreten von Gegenanzeigen sowie in den folgenden Situationen abgebrochen werden:

- Gelbsucht (gelbliche Verfärbung der Haut oder der Augen) oder Verschlechterung der Leberfunktion
- deutliche Erhöhung des Blutdrucks (Symptome hohen Blutdrucks sind z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schwindel)
- neues Auftreten migräneartiger Kopfschmerzen
- Schwangerschaft
- Eintreten einer der unter der Überschrift „**Kliogest® N darf nicht eingenommen werden**“ erwähnten Situationen

*Übermäßige Verdickung der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriumhyperplasie) und Krebs der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriumkarzinom)*

Bei Frauen mit intakter Gebärmutter wurde festgestellt, dass das Risiko einer Endometriumhyperplasie (übermäßige Verdickung der Gebärmutter Schleimhaut) und eines Endometriumkarzinoms (Krebs der Gebärmutter Schleimhaut) 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 dieses Risiko in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung und der Estrogendosis um das 2- bis 12-fache 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.

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. Ggf. muss durch Beurteilung einer Gewebeprobe der Gebärmutter Schleimhaut eine bösartige Geschwulst ausgeschlossen werden.

*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 fünf) 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.

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, wurde innerhalb von 5 Jahren bei 16 Frauen Brustkrebs festgestellt.

Von 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 Untersuchung der Brust mit Röntgenstrahlen (Mammographie) erschwert werden.

*Venöse Thromboembolien*

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 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/m<sup>2</sup>)
- 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 Vorgesichte 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 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 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 Hormonersatztherapie Anzeichen einer venösen thromboembolischen Erkrankung auftreten bzw. ein Verdacht darauf besteht, muss die Behandlung mit Kliogest® N 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). Zwei große klinische Studien zeigten ein geringfügig erhöhtes Risiko für Erkrankungen der Herzkranzgefäße im ersten Jahr der Anwendung und insgesamt keinen Nutzen. Für andere Arzneimittel zur Hormonersatztherapie mit anderen Wirkstoffen (wie Kliogest® N) 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 Schlaganfall bei gesunden Frauen während einer Behandlung mit



einer bestimmten Wirkstoffkombination (konjugierte Estrogene, 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.

#### 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.

- Patientinnen mit einer bestimmten Fettstoffwechselstörung (Hypertriglyceridämie)

Wenn bei Ihnen bestimmte Blutfettwerte (Triglyceride) erhöht sind, sollten Ihre Blutfettwerte während der Behandlung mit Kliogest® N 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 Kliogest® N 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. D. h., Sie müssen nicht mit Symptomen wie z. B. bei einer Schilddrüsenunterfunktion rechnen. Die Konzentration bestimmter Eiweißstoffe im Blut (Angiotensinogen/Renin-Substrat,  $\alpha_1$ -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 einer 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.

#### Was müssen Sie in der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

##### Schwangerschaft

Sie dürfen Kliogest® N in der Schwangerschaft nicht anwenden. Wenn Sie während der Behandlung mit Kliogest® N schwanger werden, sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Daten aus einer begrenzten Zahl von Schwangerschaften, während derer Estrogen-Gestagen-Kombinationsarzneimittel angewendet wurden, weisen auf unerwünschte Wirkungen von Norethisteron auf den Fötus hin. Bei höheren als den für Arzneimittel zur Empfängnisverhütung (Kontrazeptiva) und die Hormonersatztherapie üblichen Dosen wurde eine Vermännlichung von weiblichen Föten berichtet.

Die Resultate der meisten epidemiologischen Studien, bei denen Föten unbeabsichtigterweise Kombinationen aus Estrogenen und Gestagenen ausgesetzt waren, zeigen keine Missbildungen auslösenden oder fruchtschädigenden Wirkungen.

##### Stillzeit

Sie dürfen Kliogest® N in der Stillzeit nicht einnehmen.

#### Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

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

Die Wirkungen von Kliogest® N 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 Wirkungen von Kliogest® N abschwächen.

Eine abgeschwächte Wirkung von Estrogenen und Gestagenen kann zu Blutungsstörungen führen.

Arzneimittel, die Ketoconazol enthalten (ein Antipilzmittel), können die Wirkung von Kliogest® N erhöhen.

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Kliogest® N

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

#### 3. Wie ist Kliogest® N einzunehmen?

Nehmen Sie Kliogest® N immer genau nach Anweisung des 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 Behandlung so kurz wie möglich halten.

Wenn sich Ihre Symptome durch die Behandlung nach dreimonatiger Tabletteneinnahme nicht gebessert haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Sie können an jedem beliebigen Tag die Therapie mit Kliogest® N beginnen. Wenn Sie jedoch von einer sequenziellen Hormonersatztherapie wechseln, sollte die Behandlung sofort nach Beendigung der Abbruchblutung begonnen werden.

Nehmen Sie jeden Tag ohne Unterbrechung eine Filmtablette etwa zur selben Tageszeit ein. Nachdem Sie alle 28 Filmtabletten einer Kalenderpackung eingenommen haben, wird die Behandlung mit der nächsten Kalenderpackung fortgesetzt.

Nehmen Sie die Filmtablette mit ausreichend Flüssigkeit ein (z. B. einem Glas Trinkwasser).

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

Wenn Sie aus irgendwelchen Gründen die Behandlung mit Kliogest® N abbrechen möchten, besprechen Sie diese Entscheidung mit Ihrem Arzt, damit dieser Ihnen die Auswirkungen des Abbruchs der Therapie erklärt und mit Ihnen andere Behandlungsmöglichkeiten bespricht.

#### Wenn Sie eine größere Menge von Kliogest® N eingenommen haben, als Sie sollten:

Wenn Sie mehr Kliogest® N eingenommen haben als Sie sollten, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Eine Überdosis von Kliogest® N kann zu Unwohlsein und Erbrechen führen.

#### Wenn Sie die Einnahme von Kliogest® N vergessen haben:

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Wenn Sie an einem Tag vergessen haben, eine Filmtablette zur gewohnten Uhrzeit einzunehmen, versuchen Sie dies innerhalb der folgenden 12 Stunden nachzuholen. Wenn mehr als 12 Stunden vergangen sind, vernichten Sie die Filmtablette und setzen Sie die Behandlung wie gewohnt fort. Das Vergessen einer Filmtablette erhöht die Wahrscheinlichkeit von Durchbruch- oder Schmierblutungen, wenn Ihre Gebärmutter nicht entfernt wurde.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Kliogest® N Nebenwirkungen haben.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrundegelegt:

**Sehr häufig:** mehr als 1 von 10 Behandelten

**Häufig:** weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten

**Gelegentlich:** weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten

**Selten:** weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten

**Sehr selten:** weniger als 1 von 10.000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle

#### Folgende Nebenwirkungen können während der Behandlung mit Kliogest® N auftreten:

**Sehr häufig** können Brustschmerzen oder Empfindlichkeit der Brust und Vaginalblutungen auftreten.

**Häufig** kann es zu Pilzinfektion oder Entzündung in der Scheide, Wassereinlagerung (Flüssigkeitsretention), Depressionen oder Verschlechterung von Depressionen, Kopfschmerzen, Migräne oder Verschlechterung von Migräne, Übelkeit, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Blähungen, Rückenschmerzen, Krämpfen in den Beinen, Flüssigkeitsansammlungen in der Brust oder Vergrößerung der Brust, Entstehung, Wiederauftreten oder Vergrößerung von gutartigen Geschwülsten in der Gebärmutter, Flüssigkeitsansammlungen in den Armen oder Beinen und Gewichtszunahme kommen.

**Gelegentlich** wurden Allergien (Hypersensibilität), Nervosität, oberflächliche Venenentzündung in Verbindung mit einer Thrombose (Blutgerinnsel), Blähungen, Völlegefühl, Haarausfall, vermehrte Gesicht- oder Körperbehaarung, Akne, Juckreiz und Nesselsucht beobachtet.

**Selten** wurde über Lungenembolien (Blutgerinnsel) (siehe auch Abschnitt 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Kliogest® N beachten?“) und tiefe Venenentzündung in Verbindung mit einer Thrombose (Blutgerinnsel) berichtet.

**Sehr selten** können Krebs der Gebärmutter Schleimhaut, Schlaflosigkeit, Angst, verminderte oder gesteigerte Libido, Schwindel, Sehstörungen, Verschlechterung von Bluthochdruck, Herzinfarkt, Schlaganfall, Verdauungsstörungen, Erbrechen, Sodbrennen, Gallenblasenerkrankung, Entstehung, Verschlechterung oder Wiederauftreten von Gallensteinleiden, Seborrhoe (Erkrankung mit verstärkter Talgabsonderung, was die Haut fettig und glänzend erscheinen lässt), Hautausschlag oder Quincke-Ödem (starke allergische Reaktion), Endometriumhyperplasie (krankhaftes Wachstum der Gebärmutter Schleimhaut), Juckreiz im Genitalbereich und in der Scheide, Gewichtsabnahme und Blutdruckerhöhung auftreten.

**Überempfindlichkeitsreaktionen/Allergie** (gelegentlich auftretende Nebenwirkung – kann weniger als 1 von 100 Frauen betreffen)

Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) können auftreten, auch wenn es sich nur um eine gelegentlich auftretende Nebenwirkung handelt. Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) können eines oder mehrere der folgenden Symptome sein: Nesselsucht, Juckreiz, Schwellungen, Schwierigkeiten bei der Atmung, niedriger Blutdruck (bleiche und kalte Haut, beschleunigter Herzschlag), Schwindelgefühle, Schweißausbrüche; dies könnten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion sein. Falls eines der erwähnten Symptome auftritt, **beenden Sie die Einnahme von Kliogest® N und suchen Sie sofort einen Arzt auf.**

Brustkrebs (siehe Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Kliogest® N ist erforderlich“).

Krebs der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriumkarzinom) (siehe Abschnitt 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Kliogest® N ist erforderlich“).

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

- estrogenabhängige 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 2. „Was müssen Sie vor der Einnahme von Kliogest® N 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 2. „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Kliogest® N ist erforderlich“)

#### Eierstockkrebs

Die Langzeitanwendung (mindestens 5 oder 10 Jahre) von Estrogen-Monoarzneimitteln und Estrogen-/Gestagen-Kombinationsarzneimitteln zur Hormonsubstitutionstherapie war in einigen epidemiologischen Studien mit einem erhöhten Risiko für Eierstockkrebs verbunden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

#### 5. Wie ist Kliogest® N aufzubewahren?

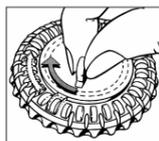
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Bewahren Sie Kliogest® N nicht über 25 °C auf! Nicht im Kühlschrank aufbewahren. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen Kliogest® N nach dem auf der Faltschachtel und dem Dispenser angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

#### Stand der Information

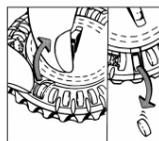
August 2010



#### Anweisungen für die Handhabung der Kalenderpackung

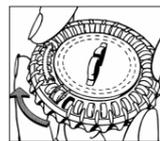
##### 1. Einstellung des Kalendariums

Drehen Sie die innere Scheibe der Kalenderpackung, um den Wochentag gegenüber der Plastikversiegelung einzustellen.



##### 2. Wie die erste Filmtablette entnommen werden sollte

Brechen Sie die Plastikversiegelung ab und entnehmen Sie die erste Filmtablette.



##### 3. An den weiteren Tagen

Drehen Sie einfach die durchsichtige Scheibe im Uhrzeigersinn um eine Einheit weiter, wie dies durch den Pfeil angezeigt wird. Entnehmen Sie die nächste Filmtablette. Denken Sie daran, nur einmal täglich eine Filmtablette einzunehmen.

Die durchsichtige Scheibe kann nur gedreht werden, nachdem die Filmtablette aus der Öffnung (Entnahmefenster) entfernt worden ist.



© Kliogest ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk FemCare AG