Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Synapause-E3 0,5 mg, ovules

estriol

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Synapause-E3 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Synapause-E3 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Synapause-E3 behoort tot een groep geneesmiddelen die vaginale hormoonsubstitutietherapie (HST) wordt genoemd. Het bevat het vrouwelijke hormoon estriol (een oestrogeen). Synapause-E3 wordt gebruikt bij vrouwen na de overgang bij wie de laatste natuurlijke menstruatie ten minste 12 maanden geleden plaatsvond.

Het middel wordt gebruikt voor verlichting van menopauzeklachten in de vagina, zoals droogte of irritatie. Artsen noemen dit ‘vaginale atrofie’. Het wordt veroorzaakt door een daling van de oestrogeenconcentratie in uw lichaam. Dit is een natuurlijk proces na de menopauze.

Synapause-E3 vervangt het oestrogeen dat normaal geproduceerd wordt door de eierstokken van de vrouw. Het wordt ingebracht in uw vagina, zodat het hormoon vrijkomt op de plaats waar het nodig is. Dit kan verlichting geven van ongemak in de vagina.

Daarnaast kan Synapause-E3 ovules ook worden gebruikt voor:
- verbetering van de wondgenezing na vaginale operaties bij vrouwen na de overgang
- een betere beoordeling van een baarmoederhalsuitstrijkje bij vrouwen na de overgang.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Medische voorgeschiedenis en regelmatige controles
Het gebruik van hormoonsuppletietherapie (HST) gaat gepaard met risico's die moeten worden meegewogen bij de beslissing om met het middel te beginnen of hiermee door te gaan.

De ervaring bij de behandeling van vrouwen met een vroegtijdige menopauze (door problemen met de eierstokken of na een operatie) is beperkt. Als er bij u sprake is van een vroegtijdige menopauze, kunnen de risico’s van HST-gebruik anders zijn. Bespreek dit met uw arts.

Voordat u begint (of opnieuw begint) met HST, zal uw arts vragen naar uw eigen medische voorgeschiedenis en die van uw familie. Uw arts kan besluiten een lichamelijk onderzoek uit

te voeren. Dit kan een onderzoek van uw borsten zijn en/of een inwendig onderzoek, indien nodig.

Tijdens de behandeling met Synapause-E3 moet u regelmatig voor controle naar uw arts (ten minste eens per jaar). Bespreek tijdens deze controles met uw arts de voor- en nadelen van voortzetting van de behandeling.

Laat regelmatig een mammografie (röntgenfoto) maken, volgens het advies van uw arts**.**

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
Als een van de onderstaande situaties op u van toepassing is. Als u niet zeker bent over een van de onderstaande punten, **overleg dan eerst met uw arts** voordat de behandeling gestart wordt.

Gebruik dit middel niet:
- als u **borstkanker** heeft of ooit heeft gehad of als wordt vermoed dat u borstkanker heeft
- als u **een kwaadaardig gezwel heeft dat gevoelig is voor oestrogenen**, zoals kanker van het baarmoederslijmvlies (endometrium), of als wordt vermoed dat u dit heeft
- als u **vaginale bloedingen** heeft waarvan de oorzaak niet is vastgesteld
- als u een **abnormale groei van het baarmoederslijmvlies** (endometriumhyperplasie) heeft die nog niet wordt behandeld
- als u een **bloedstolsel in een ader** (trombose) heeft of ooit heeft gehad, bijvoorbeeld in de benen (diepveneuze trombose) of in de longen (longembolie)
- als u een **bloedstollingsziekte** heeft (zoals een tekort aan proteïne-C, proteïne-S of antitrombine)
- als u een aandoening veroorzaakt door bloedstolsels, bijvoorbeeld een **hartaanval**, **beroerte** of een beklemmend pijnlijk gevoel op de borst (**angina pectoris)** heeft of kortgeleden heeft gehad
- als u een **leverziekte** heeft of ooit heeft gehad en uw leverfunctiewaarden zijn niet teruggekeerd naar normale waarden
- als u een aangeboren stoornis heeft in de aanmaak van de rode bloedkleurstof (porfyrie)
- als u **allergisch bent voor één van de stoffen in dit geneesmiddel**. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u een van de bovenstaande aandoeningen voor het eerst krijgt tijdens het gebruik van dit middel, stop dan direct met het gebruik en neem onmiddellijk contact op met uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Voordat u begint met de behandeling, moet u uw arts vertellen als u last heeft of ooit heeft gehad van een van de volgende aandoeningen, omdat deze kunnen terugkeren of verergeren tijdens de behandeling met dit middel. Als dit het geval is, moet u vaker langs uw arts voor controle:
- een goedaardig gezwel in de baarmoeder (ook wel ‘vleesboom’ genoemd)
- een afwijking waarbij het baarmoederslijmvlies zich ook op plaatsen buiten de baarmoeder bevindt (endometriose)
- abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie)
- een verhoogde kans op bloedstolsels (zie ‘Bloedstolsels in een ader (trombose)’)
- een verhoogde kans op oestrogeengevoelige kanker (bijvoorbeeld wanneer uw moeder, zus of grootmoeder borstkanker heeft gehad)
- een verhoogde bloeddruk
- een leveraandoening, zoals een goedaardig levergezwel
- suikerziekte (diabetes)
- galstenen
- migraine of ernstige hoofdpijn
- systemische lupus erythematodes (SLE; een bepaalde aandoening van het afweersysteem die op veel plaatsen in het lichaam kan voorkomen)
- epilepsie
- astma

- een ziekte die het trommelvlies en het gehoor aantast (otosclerose)
- een verhoogd vetgehalte in uw bloed (triglyceriden)
- vochtophoping als gevolg van hart- of nierproblemen.
- erfelijk of verworven angio-oedeem.

Vertel het aan uw arts of apotheker als u hepatitis C heeft en hiervoor geneesmiddelen met ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir gebruikt. Gelijktijdig gebruik van de combinatie van deze geneesmiddelen met bepaalde oestrogeen-bevattende geneesmiddelen kan leiden tot een verhoging van het ALAT-leverenzym (een leverfunctiebloedtest); of dit ook met Synapause-E3 gebeurt, is niet bekend.

Stop direct met het gebruik van dit middel en neem contact op met uw arts als één van de volgende situaties optreedt:
- één van de aandoeningen die worden vermeld in de rubriek 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?'
- een gele verkleuring van uw huid of uw oogwit (geelzucht). Dit kan een teken zijn van een leveraandoening
- zwelling van het gezicht, de tong en/of keel en/of slikproblemen of uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), samen met moeite met ademen; deze verschijnselen wijzen namelijk op een angio-oedeem
- een sterke stijging van uw bloeddruk (verschijnselen zijn onder andere hoofdpijn, vermoeidheid en duizeligheid)
- migraineachtige hoofdpijn die u voor het eerst krijgt
- u raakt zwanger
- u bemerkt tekenen van een bloedstolsel, zoals:
    - pijnlijke zwelling en roodheid van de benen
    - plotselinge pijn op de borst
    - moeite met ademhalen.

  Voor meer informatie, zie 'Bloedstolsels in een ader (trombose)'.

Let op: Synapause-E3 is geen voorbehoedsmiddel. Als u minder dan 12 maanden geleden nog een menstruatie heeft gehad of als u jonger bent dan 50 jaar, kan het nog steeds nodig zijn om anticonceptiemiddelen te gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Vraag uw arts om advies.

HST en kanker

Abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker)
Langdurig gebruik van HST-tabletten met alleen oestrogeen kan het risico op kanker van het baarmoederslijmvlies (het endometrium) verhogen.

Het is niet duidelijk of het gebruik van Synapause-E3 ovules een vergelijkbaar risico met zich meebrengt bij een herhaling van de behandeling of bij langdurige behandelingen (van langer dan een jaar). Maar de opname van Synapause-E3 ovules in het bloed is erg laag. Het is daarom niet nodig om ook een geneesmiddel met progestageen te gebruiken.

Als u last krijgt van bloedingen of spotting (doorbraakbloedingen), is dat meestal geen reden tot zorg, maar het is wel verstandig om een afspraak met uw arts te maken. Het kan een teken zijn dat uw baarmoederslijmvlies verdikt is.

Om stimulatie van het baarmoederslijmvlies te voorkomen mag de maximumdosering niet overschreden worden en mag de maximumdosering niet langer dan een aantal weken (maximaal 4 weken) worden gebruikt.

De volgende risico's gelden voor HST-middelen die in het bloed circuleren. Synapause-E3 ovules zijn echter bedoeld voor een behandeling van klachten in de vagina en de opname van Synapause-E3 ovules in het bloed is erg laag. Het is daarom niet zo waarschijnlijk dat de hieronder genoemde ziekten erger worden of terugkomen tijdens uw behandeling met dit middel, maar als u zich zorgen maakt neem dan contact op met uw arts.

Borstkanker
Onderzoek wijst erop dat het gebruik van Synapause-E3 de kans op borstkanker niet verhoogt bij vrouwen die geen borstkanker hebben gehad. Het is niet bekend of Synapause-E3 veilig kan worden gebruikt door vrouwen die in het verleden borstkanker hebben gehad.

Controleer regelmatig uw borsten. Neem contact op met uw arts als u enige verandering bemerkt, zoals:
- vorming van kuiltjes in de huid
- veranderingen van de tepel
- knobbeltjes die u kunt zien of voelen.

Ook wordt u geadviseerd om mee te doen aan mammografie-bevolkingsonderzoeken (bevolkingsonderzoek borstkanker) wanneer u hier een uitnodiging voor krijgt.

Eierstokkanker (ovariumkanker)
Eierstokkanker is zeldzaam, veel zeldzamer dan borstkanker. Er is een lichte toename gemeld in het risico op eierstokkanker bij het gebruik van HST met alleen oestrogeen.
Het risico op eierstokkanker verschilt per leeftijd. Van de vrouwen tussen de 50 tot 54 jaar die geen HST gebruiken krijgen ongeveer 2 van de 2000 de diagnose eierstokkanker in een periode van vijf jaar. Onder de vrouwen die 5 jaar HST hebben gebruikt, krijgen er ongeveer 3 per 2000 gebruikers eierstokkanker (d.w.z. ongeveer 1 extra geval).

<u>HST en effecten op het hart en de bloedcirculatie</u>

Bloedstolsels in een ader (trombose)
Vrouwen die HST gebruiken hebben een ongeveer 1,3 tot 3 maal grotere kans om een **bloedstolsel in de aderen** te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken, in het bijzonder tijdens het eerste jaar van de behandeling.

Een bloedstolsel kan ernstig zijn en als het in de longen terechtkomt, kan het leiden tot pijn op de borst, ademnood, flauwvallen of zelfs overlijden.

De kans op een bloedstolsel in uw aderen neemt toe naarmate u ouder wordt en als een van de onderstaande situaties op u van toepassing is. Informeer uw arts in de volgende gevallen:
- u kunt langere tijd niet lopen vanwege een operatie, verwonding of ziekte (zie ook rubriek 3 ‘Als u een operatie moet ondergaan’)
- u heeft ernstig overgewicht (BMI > 30 kg/m^2)
- u heeft een probleem met uw bloedstolling waarvoor u langdurig geneesmiddelen moet gebruiken om bloedstolsels te voorkomen
- een van uw naaste familieleden heeft ooit een bloedstolsel gehad in een been, long of een ander orgaan
- u heeft systemische lupus erythematodes (SLE)
- u heeft kanker.

Voor verschijnselen van een bloedstolsel, zie ‘Stop direct met het gebruik van dit middel en neem contact op met uw arts’.

Vergelijking
Van de vrouwen in de vijftig die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 4 tot 7 op de 1000 een bloedstolsel.
Onder vrouwen in de vijftig die meer dan 5 jaar HST met alleen oestrogeen gebruiken, zijn er 5 tot 8 gevallen van trombose per 1000 gebruikers (dat wil zeggen 1 extra geval per 1000).

Hartaandoeningen (hartaanval)
Vrouwen die HST met alleen oestrogeen gebruiken hebben geen grotere kans op een hartaandoening.

Beroerte
De kans op een beroerte is ongeveer 1,5 keer groter bij vrouwen die HST gebruiken dan bij vrouwen die geen HST gebruiken. Het aantal extra gevallen van beroerte als gevolg van HST neemt toe met een hogere leeftijd.

Vergelijking
Van de vrouwen in de vijftig die geen HST gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 8 op de 1000 een beroerte krijgen. Onder vrouwen in de vijftig die HST gebruiken, zijn er in een periode van 5 jaar 11 gevallen van beroerte per 1000 gebruikers (dat wil zeggen 3 extra gevallen per 1000).

Andere aandoeningen
- HST zal geheugenverlies niet voorkomen. Er zijn aanwijzingen van een hoger risico op geheugenverlies bij vrouwen die na hun 65e levensjaar beginnen met HST. Vraag uw arts om advies.
- Het gebruik van Synapause-E3 kan er toe leiden dat het lichaam vocht vasthoudt. Als de werking van uw hart of nieren gestoord is, moet u daarom tijdens het gebruik van Synapause-E3 extra worden gecontroleerd.
- In sommige gevallen kan tijdens gebruik van oestrogenen het vetgehalte van het bloed sterk stijgen en in zeldzame gevallen leiden tot een ontsteking van de alvleesklier. Als u een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed heeft (hypertriglyceridemie) moet u daarom tijdens gebruik van Synapause-E3 extra worden gecontroleerd.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Synapause-E3 nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft, kruidengeneesmiddelen of andere natuurlijke middelen.

Sommige geneesmiddelen kunnen het effect van Synapause-E3 verstoren. Dit kan leiden tot onregelmatige bloedingen. Dit is het geval voor de volgende geneesmiddelen:
- geneesmiddelen tegen **epilepsie** (zoals fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine)
- geneesmiddelen tegen **tuberculose** (zoals rifampicine, rifabutine)
- geneesmiddelen tegen **hiv-infectie** (zoals nevirapine, efavirenz, ritonavir, nelfinavir)
- kruidengeneesmiddelen die **sint-janskruid** (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Laboratoriumonderzoeken
Als uw bloed moet worden onderzocht, vertel dan uw arts of de laboratoriummedewerker dat u Synapause-E3 gebruikt, want dit geneesmiddel kan de resultaten van sommige onderzoeken beïnvloeden.

Waarop moet u letten met eten en drinken?
U kunt normaal eten en drinken wanneer u Synapause-E3 gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding
Synapause-E3 is uitsluitend bedoeld voor toepassing bij vrouwen na de overgang. Als u zwanger wordt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van Synapause-E3 en neem contact op met uw arts.
Als u borstvoeding geeft, mag u Synapause-E3 niet gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Synapause-E3 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken.

Synapause-E3 bevat macrogolcetostearylether en glycerylricinoleaat
macrogolcetostearylether en glycerylricinoleaat kunnen lokale huidreacties veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw arts zal de laagst mogelijke dosering voorschrijven om uw klachten te behandelen voor een zo kort mogelijke tijd. Bespreek het met uw arts als de dosis volgens u te hoog of juist te laag is.

Bij vaginale klachten is de aanbevolen dosering: tijdens de eerste weken (maximaal 4 weken) dagelijks één ovule; daarna wordt de dosis geleidelijk verlaagd tot maximaal tweemaal in de week één ovule.

Voor verbetering van de wondgenezing bij vrouwen na de overgang die een operatie aan de vagina ondergaan is de aanbevolen dosering: één ovule per dag in de 2 weken voor de operatie en één ovule twee keer per week in de 2 weken na de operatie.

Voor een betere beoordeling van een baarmoederhalsuitstrijkje bij vrouwen na de overgang is de aanbevolen dosering: één ovule om de dag in de week voordat het volgende uitstrijkje afgenomen wordt.

Breng in liggende houding een ovule met een vinger zo diep mogelijk in de vagina. Doe dit bij voorkeur voor het slapen gaan. Ovules zijn niet bedoeld om in de anus te worden ingebracht.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Als u te veel van Synapause-E3 heeft gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Als iemand de ovules heeft ingenomen, is dat geen reden tot ernstige zorgen. Toch moet u wel contact opnemen met een arts. Verschijnselen die zich kunnen voordoen zijn misselijkheid en braken, bij vrouwen en meisjes enige dagen later mogelijk ook vaginaal bloedverlies.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Dien nooit een dubbele dosis toe om een vergeten dosis in te halen.
Dien de vergeten dosis toe zodra u daaraan denkt, behalve wanneer dat pas op de dag van uw volgende dosis is. In dat geval moet u de vergeten dosis gewoon overslaan en de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip toedienen.

Als u een operatie moet ondergaan
Als u een operatie moet ondergaan, vertel dan aan de chirurg dat u Synapause-E3 gebruikt. Mogelijk moet u ongeveer 4 tot 6 weken voor de operatie stoppen met het gebruik van dit middel om het risico op een bloedstolsel te verkleinen (zie rubriek 2 ‘Bloedstolsels in een ader (trombose)’). Vraag uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik van dit middel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen worden vaker gemeld bij vrouwen die HST gebruiken die in het bloed circuleren dan bij vrouwen die geen HST gebruiken. Deze risico's zijn minder van toepassing op vaginale HST zoals Synapause-E3 ovules:

- eierstokkanker (ovariumkanker)
- bloedstolsels in de aderen van de benen of longen (veneuze trombo-embolie)
- beroerte
- mogelijk geheugenverlies als na het 65e levensjaar wordt gestart met HST.

Voor meer informatie over deze bijwerkingen, zie rubriek 2.

Afhankelijk van de dosering en de gevoeligheid van de patiënt, kan Synapause-E3 bijwerkingen veroorzaken zoals.
Frequentie niet bekend:

- zwelling en toegenomen gevoeligheid (soms pijnlijk) van de borsten
- gering bloedverlies uit de vagina
- verhoogde afscheiding uit de vagina
- ongemak bij het plassen (dysurie)
- misselijkheid
- vochtophoping in de weefsels, meestal herkenbaar aan dikke enkels of voeten
- irritatie of jeuk op de plaats van toediening.
- branderig gevoel in of rond de schaamstreek
- griepachtige symptomen

Bij de meeste patiënten verdwijnen deze bijwerkingen na de eerste weken van de behandeling.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met andere HST's:

- ziekte van de galblaas
- verschillende huidaandoeningen:
  - verkleuring van de huid, met name van het gezicht of de hals, die ook wel ” zwangerschapsvlekken” (chloasma of melasma) worden genoemd
  - pijnlijke enigszins roodgekleurde huidknobbels (erythema nodosum)
  - huiduitslag met schietschijfvormige roodheid of pijnlijke plekken (erythema multiforme)
  - vasculaire purpura (puntvormige bloedinkjes in de huid).

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na 'Niet te gebruiken na' of 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
- De werkzame stof in dit middel is estriol.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn hard vet met additieven (macrogolcetostearylether en glycerylricinoleaat). Zie ook rubriek 2 'Synapause-E3 bevat'.

Hoe ziet Synapause-E3 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Synapause-E3 ovules zijn witte, torpedovormige ovules. Elke strip bevat 5 ovules. De strips zijn verpakt in een kartonnen doosje.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Ierland.

Fabrikant
Unither Industries,
Zone Industrielle Le Malcourlet 17,
Avenue des Portes Occitanes
03800 Gannat,
Frankrijk

Voor eventuele correspondentie/inlichtingen kunt u zich richten tot:
Aspen Netherlands B.V.
Papland, 18a
NL-4206 CL Gorinchem
Nederland

Synapause-E3 ovules is in het register ingeschreven onder RVG 08978.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2026.