Velafam 750 Mikrogramm Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 750 Mikrogramm Levonorgestrel.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 44 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette.

Die Tablette ist rund und weiß, mit einem Durchmesser von ca. 6 mm und mit der Prägung „C“ auf der einen und „2“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Notfallkontrazeptivum innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder bei Versagen einer Verhütungsmethode.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zwei Tabletten sind so bald wie möglich, vorzugsweise innerhalb von 12 Stunden und in jedem Fall innerhalb von 72 Stunden nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr einzunehmen (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Erbrechen innerhalb von 3 Stunden nach der Tabletteneinnahme sollen sofort zwei weitere Tabletten eingenommen werden.

Velafam kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt während des Zyklus angewendet werden, es sei denn, die Regelblutung ist zum erwarteten Termin ausgeblieben.

Nach Anwendung des Notfallkontrazeptivums empfiehlt es sich, bis zum Einsetzen der nächsten Regelblutung eine lokale Barrieremethode (z.B. Kondom, Diaphragma, Spermizid oder Portiokappe) zu verwenden.

Die Einnahme von Velafam stellt keine Gegenanzeige für die fortgesetzte Anwendung einer regelmäßigen hormonalen Kontrazeption dar.

Kinder und Jugendliche:

Die Anwendung von Velafam bei Kindern wird nicht empfohlen. Velafam ist nur für die Anwendung bei Frauen mit Regelblutungen. Über die Anwendung bei Frauen unter 16 Jahren liegen nur Daten in sehr begrenztem Umfang vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Notfallkontrazeption ist eine Methode zur seltenen Anwendung. Sie ersetzt keinesfalls eine regelmäßige Verhütungsmethode.

Die Notfallkontrazeption verhindert nicht in jedem Fall eine Schwangerschaft. Wenn Unsicherheit über die Zeit des ungeschützten Geschlechtsverkehrs besteht oder wenn der ungeschützte Geschlechtsverkehr vor mehr als 72 Stunden im selben Menstruationszyklus stattfand, kann eine Konzeption eingetreten sein. Die Anwendung von Velafam nach einem zweiten ungeschützten Geschlechtsverkehr kann deshalb unwirksam sein. Wenn die Regelblutung mehr als 5 Tage ausgeblieben ist oder es zum Zeitpunkt der erwarteten Regel zu atypischen Blutungen kommt oder eine Schwangerschaft aus anderen Gründen vermutet wird, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Begrenzte und nicht eindeutige Daten legen nahe, dass bei einem höheren Körpergewicht oder Body-Mass-Index (BMI) die Wirksamkeit von Velafam verringert sein kann (siehe Abschnitt 5.1). Bei allen Frauen sollte, unabhängig vom Körpergewicht der Frau oder ihrem Body-Mass-Index (BMI), das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen werden.

Wenn nach der Anwendung von Velafam eine Schwangerschaft eintritt, muss die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden. Das absolute Risiko einer ektopischen Schwangerschaft ist aller Wahrscheinlichkeit nach gering, da Levonorgestrel den Eisprung und die Befruchtung verhindert. Eine ektopische Schwangerschaft kann fortbestehen auch wenn uterine Blutungen auftreten.

Bei Frauen mit einem Risiko für eine ektopische Schwangerschaft (Salpingitis oder ektopische Schwangerschaft in der Anamnese) wird Velafam deshalb nicht empfohlen.

Die Anwendung von Velafam bei Frauen mit schwerer Leberfunktionsstörung wird nicht empfohlen.

Schwere Malabsorptionssyndrome wie z.B. M. Crohn, können die Wirksamkeit von Velafam beeinträchtigen.

Nach der Einnahme von Velafam kommt es im Allgemeinen zum üblichen Zeitpunkt zu einer Regelblutung von normaler Stärke. In manchen Fällen kann sie um einige Tage früher oder später als gewöhnlich einsetzen. Frauen soll empfohlen werden, im Rahmen eines ärztlichen Beratungsgespräches eine geeignete Methode zur regelmäßigen Empfängnisverhütung festzulegen oder die bereits angewendete Verhütungsmethode zu optimieren. Falls bei Frauen, die regelmäßig ein orales hormonales Kontrazeptivum anwenden, nach Anwendung von Levonorgestrel im nächsten „pillenfreien Intervall“ keine Entzugsblutung eintritt, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Von einer wiederholten Anwendung innerhalb eines Monatszyklus ist in Anbetracht möglicher Zyklusstörun-

gen abzuraten.
Velafam besitzt nicht die gleiche Wirksamkeit wie herkömmliche, regelmäßig anzuwendende kontrazeptive Methoden und ist nur als Notfallmaßnahme geeignet. Frauen, die wiederholt die Verordnung eines Notfallkontrazeptivums fordern, soll zur Anwendung von Langzeitkontrazeptiva geraten werden.
Die Anwendung eines Notfallkontrazeptivums ersetzt nicht die notwendigen Schutzmaßnahmen gegen sexuell übertragbare Krankheiten.
Diese Arzneimittel enthält Lactose. Frauen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp- Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Metabolismus von Levonorgestrel wird bei gleichzeitiger Verabreichung von Leberenzyminduktoren beschleunigt.
Folgende Wirkstoffe können die Wirksamkeit von Levonorgestrelhaltigen Arzneimitteln verringern: Barbiturate (einschließlich Primidon), Phenytoin, Carbamazepin, pflanzliche Arzneimittel welche Johanniskraut enthalten, Rifampicin, Ritonavir, Rifabutin, Griseofulvin.
Levonorgestrel-haltige Arzneimittel können das Risiko der Cyclosporintoxizität aufgrund der möglichen Hemmung des Cyclosporinmetabolismus erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Velafam darf nicht an Schwangere verabreicht werden; es führt nicht zum Abbruch einer Schwangerschaft. Begrenzte epidemiologische Daten geben keinen Hinweis für schädliche Effekte auf den Fetus bei bestehender Schwangerschaft. Es gibt aber keine klinischen Daten über mögliche Folgen, wenn Dosen von mehr als 1,5 mg Levonorgestrel eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.3).
Stillzeit
Levonorgestrel tritt in die Muttermilch über: Eine mögliche Levonorgestrel-Exposition für den Säugling kann reduziert werden, indem die Tablette unmittelbar nach dem Stillen eingenommen und das Stillen nach der Einnahme von Velafam vermieden wird.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Studien zum Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung war Übelkeit.

Systemorganklasse MedDRA 14.1	***Häufigkeit von Nebenwirkungen***	
	Sehr häufig (≥1/10)	***Häufig (≥1/100, <1/10)***
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz	Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Schmerzen im unteren Abdomen	Durchfall, Erbrechen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	unabhängig von der Menstruation auftretende Blutungen*	Regelblutung mehr als 7 Tage verspätet**, Zwischen- und Schmierblutungen, Spannungsgefühl der Brust
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit	

* Vorübergehend können Blutungsanomalien auftreten; bei den meisten Frauen setzt jedoch die nächste Regelblutung innerhalb von 5-7 Tagen zum erwarteten Termin ein.
** Ist die nächste Regelblutung mehr als 5 Tage überfällig, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Aus Post-Marketing-Überwachungen wurden weitere folgende Nebenwirkungen berichtet:
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr selten (<1/10.000): Bauchschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr selten (1/10.000): Ausschlag, Urtikaria, Pruritus
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Sehr selten (<1/10.000): Beckenschmerzen, Dysmenorrhoe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr selten (<1/10.000): Gesichtsödem
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: http://www.basg.gv.at/ anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen sind nach der akuten Einnahme hoher Dosen oraler Kontrazeptiva bisher nicht berichtet worden. Eine Überdosierung kann Übelkeit und Entzugsblutungen hervorrufen. Es gibt keine spezifischen Gegenmaßnahmen, die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Geschlechtshormone und Modulatoren des Genitalsystems, Notfallkontrazeptiva, ATC-Code: G03AD01

Es liegen nur begrenzte und nicht eindeutige Daten zur kontrazeptiven Wirksamkeit bei einem hohen Körpergewicht/hohen BMI vor. Bei drei WHO-Studien wurde kein Trend hinsichtlich einer verringerten Wirksamkeit bei einem höheren Körpergewicht/BMI beobachtet (Tabelle 1), wohingegen in zwei anderen Studien (Creinin *et al*., 2006 und Glasier *et al*., 2010) bei einem höheren Körpergewicht oder BMI eine verringerte kontrazeptive Wirksamkeit beobachtet wurde (Tabelle 2). Bei beiden Metaanalysen blieb eine Einnahme zu einem Zeitpunkt von mehr als 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr (d.h. eine Off-Label-Anwendung von Levonorgestrel) unberücksichtigt. Dies galt auch für Frauen, die weiterhin ungeschützten Geschlechtsverkehr hatten.

Tabelle 1: Metaanalyse von drei WHO-Studien (Von Hertzen et al., 1998 und 2002; Dada et al., 2010)

BMI (kg/m²)	***Untergewichtig 0 – 18,5***	***Normal 18,5 – 25***	***Übergewichtig 25 – 30***	***Adipös ≥30***
N gesamt	600	3952	1051	256
N Schwangerschaften	11	39	6	3
Schwangerschaftsrate	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Konfidenzintervall	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tabelle 2: Metaanalyse der Studien Creinin et al., 2006 und Glasier et al., 2010

BMI (kg/m²)	***Untergewichtig 0 – 18,5***	***Normal 18,5 – 25***	***Übergewichtig 25 – 30***	***Adipös ≥30***
N gesamt	64	933	339	212
N Schwangerschaften	1	9	8	11
Schwangerschaftsrate	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Konfidenzintervall	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Wirkmechanismus

Der genaue Wirkmechanismus von Levonorgestrel ist nicht bekannt. Es wird angenommen, dass Levonorgestrel bei dem empfohlenen Dosierungsschema hauptsächlich durch Hemmung der Ovulation und Fertilisation wirkt, wenn der Geschlechtsverkehr in der präovulatorischen Phase, in der die Wahrscheinlichkeit der Fertilisation am größten ist, stattgefunden hat.

Levonorgestrel könnte auch Veränderungen des Endometriums bewirken, die eine Implantation beeinträchtigen. Falls die Implantation begonnen hat, ist Levonorgestrel unwirksam.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Ergebnisse einer randomisierten klinischen Doppelblindstudie aus dem Jahre 2001 (Lancet 2002; 360: 1803-1810) ergaben, dass die Einnahme einer Einzeldosis von 1500 Mikrogramm Levonorgestrel (innerhalb von 72 Stunden nach erfolgtem ungeschützten Geschlechtsverkehr) 84% der zu erwartenden Schwangerschaften verhindert (verglichen mit 79% bei Einnahme von zwei 750 Mikrogramm Tabletten im Abstand von 12 Stunden).

Bei Einnahme von Levonorgestrel nach dem empfohlenen Dosierregime ist keine relevante Einflussnahme auf die Blutgerinnung bzw. den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral verabreichtes Levonorgestrel wird rasch und nahezu vollständig resorbiert.

Verteilung

Zwei Stunden nach der Einnahme von 1,5 mg Levonorgestrel als Einzeldose wurde ein maximaler Wirkstoffspiegel im Serum von 18,5 ng/ml erreicht. Nach Erreichen der maximalen Serumspiegel fiel die Konzentration von Levonorgestrel mit einer mittleren Halbwertszeit von ca. 26 Stunden ab.

Biotransformation

Levonorgestrel wird nicht unverändert, sondern in Form von Metaboliten ausgeschieden.

Elimination

Die Exkretion der Metaboliten von Levonorgestrel erfolgt in etwa gleichen Teilen mit dem Urin und Stuhl. Die Biotransformation unterliegt den bekannten Abbauwegen des Steroidmetabolismus.

Levonorgestrel wird in der Leber hydroxiliert und die Metaboliten werden als Glucuronidkonjugate ausgeschieden.

Es sind keine pharmakologisch aktiven Metaboliten bekannt.

Levonorgestrel wird an Serumalbumin und an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden. Ledig-

lich ca. 1,5% liegen als freies Steroid vor, 65% sind spezifisch an SHBG gebunden.
Die absolute Bioverfügbarkeit von Levonorgestrel beträgt annähernd 100% der verabreichten Dosis.
Etwa 0,1% der von der Mutter aufgenommenen Dosis kann über die Muttermilch an den Säugling weitergegeben werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche mit hochdosiertem Levonorgestrel haben Virilisierungserscheinungen bei weiblichen Feten gezeigt.
Präklinische Daten konventioneller Studien zu Toxizität, Mutagenität und Kanzerogenität zeigen kein spezielles Anwendungsrisiko, welches über die Informationen hinausgeht, die in den anderen Abschnitten der Fachinformation erwähnt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Poloxamer 188
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel benötigt keine besonderen Aufbewahrungsbedingungen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Blisterstreifen besteht aus PVC/PVDC/Aluminium.
Jede Faltschachtel enthält einen Blisterstreifen mit 2 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Velvian Germany GmbH
Carl-Zeiss-Ring 9
85737 Ismaning
Deutschland

8. Zulassungsnummer

135413

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

27. Februar 2014

10. Stand der Information

März 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.