Mirelle 15 Mikrogramm/60 Mikrogramm-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine hellgelbe Filmtablette (wirkstoffhaltig) enthält:
Ethinylestradiol: 15 Mikrogramm.
Gestoden: 60 Mikrogramm.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 46 mg Lactose
Die weißen Filmtabletten sind wirkstofffrei (Placebo).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtablette.
Die Wirkstofftablette ist eine hellgelbe, runde Tablette.
Die Placebotablette ist eine weiße, runde Tablette mit konvexer Oberfläche.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orale hormonale Kontrazeption.
Bei der Entscheidung, Mirelle zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden, Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Mirelle mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Einnahme hat regelmäßig und ohne Weglassen von Tabletten, einmal täglich zur gleichen Zeit, an 28 aufeinanderfolgenden Tagen und ohne Einnahmepause zwischen den einzelnen Blisterstreifen zu erfolgen (je eine hellgelbe wirkstoffhaltige Filmtablette während der ersten 24 Tage, je eine weiße wirkstofffreie Filmtablette während der folgenden 4 Tage). Eine Entzugsblutung beginnt normalerweise 2 – 3 Tage nach der Einnahme der letzten gelben Tablette und kann noch andauern, wenn bereits die nächste Packung angefangen wird.
Beginn der Einnahme von Mirelle:
- Keine hormonale Kontrazeption während des vorangegangenen Monats:
  Die erste Filmtablette ist am ersten Tag der Monatsblutung einzunehmen.
- Umstellung von einem anderen kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK):
  Die Einnahme der ersten Tablette sollte am Tag nach der Einnahme der letzten Wirkstofftablette des vorherigen KOK erfolgen.
- Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille; Injektion; Implantat):
  Die Umstellung von einer Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen, wobei mit der Einnahme von Mirelle am Tag nach dem Absetzen der Minipille begonnen werden soll.
  Bei Wechsel von einem Implantat sollte mit der Einnahme von Mirelle am Tag der Entfernung begonnen werden und bei Wechsel von einem Injektionspräparat zu dem Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre. In allen diesen Fällen ist die Frau darauf hinzuweisen, an den ersten 7 Tagen der Einnahme von Mirelle zusätzlich eine nicht-hormonale Methode zur Empfängnisverhütung zu verwenden.
- Nach einem Abort im 1. Trimenon:
  Mit der Einnahme von Mirelle kann sofort begonnen werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind nicht erforderlich.
- Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon:
  Da in der unmittelbaren Post-partum-Periode ein erhöhtes Thromboembolie-Risiko besteht, soll die Einnahme von KOK nicht vor dem 21. bis 28. Tag nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon begonnen werden. Die Frau ist darauf hinzuweisen, zusätzliche nichthormonale Verhütungsmaßnahmen in den ersten 7 Tagen der Einnahme anzuwenden.
  Hat jedoch in der Zwischenzeit bereits ein Geschlechtsverkehr stattgefunden, ist vor dem Beginn der Einnahme eine Schwangerschaft auszuschließen oder die erste Monatsblutung abzuwarten.
- Stillzeit: siehe Abschnitt 4.6

Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme
Der Konzeptionsschutz kann beeinträchtigt sein, wenn die Einnahme hellgelber Filmtabletten, besonders während der ersten Einnahmetage eines Zyklus, vergessen wird.
Wenn die vergessene Einnahme der hellgelben Filmtablette innerhalb von 12 Stunden nach der gewohnten Einnahmezeit bemerkt wird, sollte die vergessene Filmtablette sofort eingenommen und die Einnahme normal fortgesetzt, also die folgende Filmtablette zur gewohnten Zeit eingenommen werden.
Wenn die vergessene Einnahme mehr als 12 Stunden nach der gewohnten Einnahmezeit bemerkt wird, ist der Konzeptionsschutz nicht länger gewährleistet. Die letzte vergessene Filmtablette soll unverzüglich eingenommen werden, auch dann, wenn dadurch an einem Tag 2 Tabletten einzunehmen sind. Die Einnahme des oralen Kontrazeptivums soll bis zum Ende des Blisterstreifens, gemeinsam mit einer nicht-hormonalen Methode (wie Kondome, Spermizide usw.), für die folgenden 7 Tage erfolgen. Erstreckt sich die Anwendung

der nicht-hormonalen Methode über die letzte wirkstoffhaltige Filmtablette der gegenwärtigen Packung hinaus, ist die Einnahme aus der nächsten Packung unmittelbar nach Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette der aktuellen Packung fortzusetzen und die wirkstofffreien Tabletten sind zu entsorgen. Es wird dabei üblicherweise bis zum Aufbrauchen der wirkstoffhaltigen Filmtabletten dieser zweiten Packung zu keiner Entzugsblutung kommen. Es können aber Durchbruchblutungen bzw. Schmierblutungen während der Einnahme auftreten. Wenn es nach der zweiten Packung zu keiner Entzugsblutung kommt, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor mit der nächsten Packung begonnen wird.
Fehler bei der Einnahme einer oder mehrerer weißer Filmtabletten haben keine Folgen für den Konzeptionsschutz, vorausgesetzt der Zeitabstand zwischen der letzten hellgelben Filmtablette der aktuellen Packung und der ersten hellgelben Filmtablette der folgenden Packung ist nicht größer als 4 Tage.

Gastrointestinale Störungen:

Bei gastrointestinalen Störungen wie Erbrechen oder schwerer Diarrhoe innerhalb von 4 Stunden nach der Filmtabletten-Einnahme kann diese Verhütungsmethode aufgrund verminderter Hormonresorption vorübergehend unwirksam werden. In solchen Situationen ist wie beim Vergessen einer Filmtablette für weniger als 12 Stunden vorzugehen. Die zusätzlich einzunehmende Tablette muss aus einer Ersatzpackung genommen werden. Wenn die gastrointestinalen Störungen mehrere Tage lang immer wieder auftreten, soll bis zum Beginn des nächsten Blisterstreifens eine zusätzliche nicht hormonale kontrazeptive Methode (Kondom, Spermizide, etc.) angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Es gibt nur begrenzte Daten für die Anwendung bei Jugendlichen unter 18 Jahren.

Ältere Patientinnen

Mirelle ist bei postmenopausalen Frauen nicht angezeigt.

Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion

Mirelle ist bei Frauen mit schweren Lebererkrankungen kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Patientinnen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Mirelle wurde bei Frauen mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht speziell untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden.

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- koronare Arterienerkrankungen
- Herzklappenerkrankungen thrombogene Herzrhythmusstörungen
- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
  - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (unter Therapie mit Antikoagulanzien) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
  - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden-Mutation), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
  - Größere Operationen mit längerer Immobilisierung (siehe Abschnitt 4.4)
  - Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)
- Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
  - Arterielle Thromboembolie – bestehende arterielle Thromboembolie, arterielle Thromboembolie in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
  - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall in der Vorgeschichte oder prodromale Erkrankung (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
  - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyper homocysteinämie und Antiphospholipid- Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans)
  - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
  - Hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
  - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung
  - Schwere Hypertonie
  - Schwere Dyslipoproteinämie
- bestehendem oder vermutetem Mammakarzinom;
- Endometriumkarzinom oder anderen bestehenden oder vermuteten estrogenabhängigen Neoplasien;
- Leber-Adenomen oder -Karzinomen oder bestehenden Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben;
- Genitalblutungen unklarer Genese;

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

- Falls eine der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder Risikofaktoren vorliegt, sollte die Eignung von Mirelle mit der Frau besprochen werden..
- Bei einer Verschlechterung oder dem ersten Auftreten einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren ist der Anwenderin anzuraten, sich an Ihren Arzt zu wenden, um zu entscheiden, ob die Anwendung von Mirelle beendet werden sollte.
- Im Fall von vermuteter oder nachgewiesener VTE oder ATE, sollte die Anwendung von KHK beendet werden. Falls eine Therapie mit Antikoagulantien begonnen wird, sollte eine adäquate alternative Kontrazeption aufgrund der Teratogenität der Therapie mit Antikoagulantien (Coumarin) veranlasst werden.

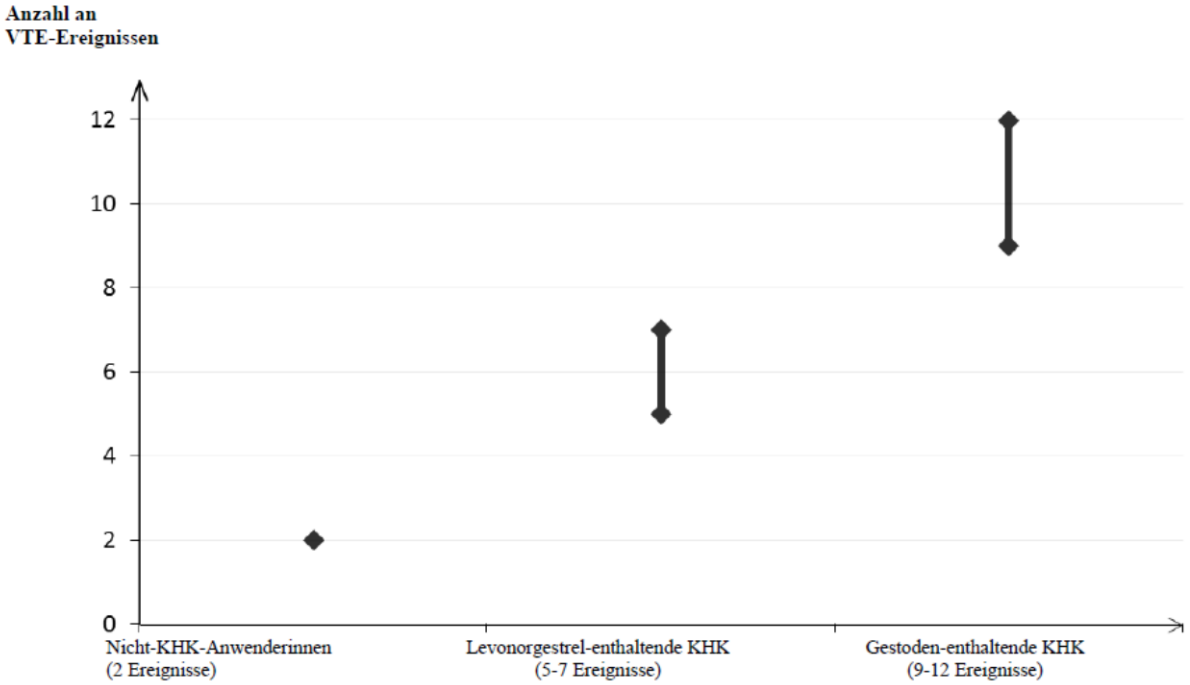
Zirkulationsstörungen

- Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHK) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung.
Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel, wie Mirelle, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht:
das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Mirelle, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt zudem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufgenommen wird.
Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, erleiden im Verlauf eines Jahres eine VTE. Jedoch kann bei einzelnen Frauen das Risiko in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).
Es wird geschätzt[1], dass im Verlauf eines Jahres 9 bis 12 von 10.000 Frauen, die ein Gestoden-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden; im Vergleich hierzu kommt es pro Jahr bei ungefähr 6[2] von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, zu einer VTE.
In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.

[1] Diese Inzidenzen wurden aus der Gesamtheit der epidemiologischen Studiendaten abgeleitet, wobei relative Risiken der verschiedenen Arzneimittel im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen KHK verwendet wurden.
[2] Mittelwert der Spannweite von 5-7 pro 10,000 Frauenjahre, auf der Grundlage eines relativen Risikos für Levonorgestrel-haltige KHK versus Nicht-Anwendung von ca 2,3 bis 3,6

VTE kann in 1 – 2% der Fälle tödlich sein.
Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen



Äußerst selten wurde bei Anwenderinnen von KHK über eine Thrombose in anderen Blutgefäßen berichtet, wie z. B. in Venen und Arterien von Leber, Mesenterium, Nieren oder Retina.

Risikofaktoren für VTE
Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHK kann deutlich ansteigen, wenn bei der Anwenderin zusätzliche Risikofaktoren bestehen, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren vorliegen (siehe Tabelle).
Mirelle ist kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die sie insgesamt einem hohen Risiko für eine Venenthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3).
Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass die Zunahme des Risikos größer ist als die Summe der einzelnen Faktoren – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko für eine VTE in Betracht gezogen werden.
Wenn das Nutzen/Risiko-Verhältnis als ungünstig erachtet wird, darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).
Tabelle: Risikofaktoren für VTE

Risikofaktor	***Anmerkung***
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m^2)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen.
Längere Immobilisierung, größere Operationen, jede Operation an Beinen oder Hüfte, neurochirurgische Operation oder schweres Trauma Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von >4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung der Pille (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach der kompletten Mobilisierung wieder aufzunehmen. Es ist eine andere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern. Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn Mirelle nicht vorab abgesetzt wurde.
Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. jünger als 50 Jahre).	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Andere Erkrankungen, die mit einer VTE verknüpft sind.	Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisches urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellkrankheit
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre

Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich Beginn oder Fortschreiten einer Venenthrombose.
Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (Informationen zur „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6;).
Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)
Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.
Bei einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) können folgende Symptome auftreten:
– unilaterale Schwellung des Beins und/oder Fußes oder entlang einer Beinvene;
– Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird,
– Erwärmung des betroffenen Beins; gerötete oder entfärbte Haut am Bein.
Bei einer Lungenembolie (LE) können folgende Symptome auftreten:
– plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens;
– plötzlich auftretender Husten möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse;
– stechender Brustschmerz;
– starke Benommenheit oder Schwindelgefühl;
– schneller oder unregelmäßiger Herzschlag.
Einige dieser Symptome (z.B. „Kurzatmigkeit“, „Husten“) sind unspezifisch und können als häufiger vorkommende oder weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z.B. als Atemwegsinfektionen).
Andere Anzeichen für einen Gefäßverschluss können sein: plötzlicher Schmerz, Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität.
Tritt der Gefäßverschluss im Auge auf, können die Symptome von einem schmerzlosen verschwommenen Sehen bis zu einem Verlust des Sehvermögens reichen. In manchen Fällen tritt der Verlust des Sehvermögens sehr plötzlich auf.
Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für arterielle Throm-

boembolie (Myokardinfarkt) oder apoplektischen Insult (z. B. transitorische ischämische Attacke, Schlaganfall) in Verbindung gebracht. Arterielle thromboembolische Ereignisse können tödlich verlaufen.

Risikofaktoren für ATE

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). Mirelle ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine ATE haben, die sie einem hohen Risiko für eine Arterienthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass die Zunahme des Risikos höher ist als die Summe der einzelnen Faktoren – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen/Risiko-Verhältnis darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für ATE

Risikofaktor	***Anmerkung***
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre
Rauchen	Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn Sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahren, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, d. h. jünger als 50 Jahre).	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Migräne	Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads der Migräne während der Anwendung von KHK (die einem zerebrovaskulären Ereignis vorausgehen kann) kann ein Grund für ein sofortiges Absetzen sein.
Andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Gefäßereignissen verknüpft sind.	Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes.

Symptome einer ATE

Beim Auftreten von Symptomen ist den Frauen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einem apoplektischen Insult können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in Gesicht, Arm oder Bein, besonders auf einer Köperseite;
- plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen;
- plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten;
- plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen;
- plötzliche, schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache;
- Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall.

Vorübergehende Symptome weisen auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hin.

Bei einem Myokardinfarkt (MI) können folgende Symptome auftreten:

- Schmerz, Unbehagen, Druck, Schweregefühl, Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Sternums;
- in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm, Magen ausstrahlende Beschwerden;
- Völlegefühl, Indigestion oder Erstickungsgefühl;
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl;
- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.

Gynäkologische Malignome

Eine Meta-Analyse aus 54 internationalen Studien zeigte ein geringfügig erhöhtes Risiko für die Diagnose von Mammakarzinomen bei Anwenderinnen von oralen Kontrazeptiva. Dieses erhöhte Risiko scheint nicht von der Anwendungsdauer abhängig zu sein. Der Einfluss von Risikofaktoren wie Nulliparität oder Brustkrebs in der Familienanamnese ist nicht bestätigt.

Diese Risikoerhöhung ist vorübergehend und 10 Jahre nach Absetzen der oralen Kontrazeptiva nicht mehr vorhanden. Möglicherweise spielen die regelmäßigeren Kontrolluntersuchungen bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva eine wichtige Rolle für die höhere Anzahl diagnostizierter Brustkrebserkrankungen durch die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Früherkennung. Da Mammakarzinome bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr selten sind, ist bei Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben, die zusätzlich diagnostizierte Anzahl an Mammakarzinomen im Verhältnis zum Mammakarzinom-Gesamtrisiko gering. Die bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva diag-

nostizierten Mammakarzinome tendieren dazu, klinisch weniger fortgeschritten zu sein, als bei Nichtanwenderinnen.
Unter Langzeiteinnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva wurde in einigen epidemiologischen Untersuchungen über ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko berichtet. Inwieweit dieses allerdings durch das Sexualverhalten oder andere Faktoren, wie etwa Humanpapillomaviren (HPV) mit beeinflusst ist, wird weiterhin kontrovers beurteilt.
Die veröffentlichten Daten stellen den Gebrauch oraler Kontrazeptiva nicht in Frage, da die Vorteile die möglichen Risiken zu überwiegen scheinen.
Darüber hinaus ist unter oraler Kontrazeption das Risiko für die Entstehung des Ovarial- und Endometriumkarzinoms verringert.

Hepatische Neoplasien/Lebererkrankungen

In seltenen Fällen wurde unter Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva das Auftreten gutartiger (z.B. fokale noduläre Hyperplasie, Leberadenome) und in noch selteneren Fällen bösartiger Lebertumoren beschrieben. In Einzelfällen haben diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominellen Blutungen geführt.
Eine Cholestase kann während einer Schwangerschaft oder während der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva auftreten oder sich verschlechtern, der Beweis eines Zusammenhanges mit der Anwendung von KOK ist jedoch nicht überzeugend.
Über hepatische und hepatobiliäre Störungen bei Anwendung von KOK wurde berichtet. Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von kombinierten oralen Kontrazeptiva erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionsparameter wieder normalisiert haben.

Kopfschmerzen

Das erstmalige oder verstärkte Auftreten von Migräne oder von Kopfschmerzen anderer Ausprägung, die wiederholt auftreten, bestehen bleiben oder sich verschlechtern, erfordert ein Absetzen von kombinierten oralen Kontrazeptiva und eine Bewertung der Ursache.

Hypertonie

Über das Auftreten eines erhöhten Blutdrucks während der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva wurde, wenn auch selten berichtet.
Bei Frauen mit Hypertonie, Hypertonie in der Anamnese, oder Erkrankungen, die mit einer Hypertonie im Zusammenhang stehen (einschließlich gewisser Nierenerkrankungen) ist möglicherweise eine andere Art der Kontrazeption vorzuziehen. Bei Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva soll in diesen Fällen der Blutdruck sorgfältig überwacht werden und die Anwendung des KOK im Falle eines deutlichen Blutdruckanstiegs abgebrochen werden.

Andere

Vorsicht ist geboten bei:

- Stoffwechselstörungen, wie Diabetes mellitus ohne vaskuläre Beteiligung.
- Hyperlipidämie (Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie); Frauen mit Hyperlipidämie sollen während der Anwendung von KOK sorgfältig überwacht werden. Bei einem geringen Anteil von KOK-Anwenderinnen kann eine anhaltende Hypertriglyceridämie auftreten.
- Bei Frauen mit erhöhten Triglyceriden kann die Einnahme von estrogenhaltigen Präparaten möglicherweise zu einer seltenen, aber starken Erhöhung der Plasma- Triglyceride und damit zu einer Pankreatitis führen.
- Adipositas (Body Mass Index = Gewicht/Größe^2 $\geq$30).
- gutartigen Tumoren der Mammae und Uteruserkrankungen (Hyperplasie, Fibrom)
- Hyperprolaktinämie mit oder ohne Galaktorrhoe.

Engmaschige Überwachung sollte gewährleistet sein bei Vorliegen von Grunderkrankungen, die während einer Schwangerschaft oder Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva auftreten oder sich verschlechtern können bzw. bei Patientinnen mit folgenden bestehenden oder anamnestisch bekannten Erkrankungen: Epilepsie, Migräne, Otosklerose, Asthma, Familienanamnese von Gefäßerkrankungen, Varizen, Herpes gestationis, Cholelithiasis, systemischer Lupus erythematodes, kardiale, renale oder hepatische Dysfunktion, Depression, Hypertonie, Chorea, hämolytisch- urämisches Syndrom.
Exogene Estrogene können Symptome eines Angioödems hervorrufen oder verschlechtern, insbesondere bei Frauen mit angeborenem Angioödem.
In klinischen Prüfungen wurde eine nicht schwangerschaftsbedingte Amenorrhoe in 7% der Zyklen beobachtet – wobei im gesamten Verlauf der Studien bei 24% der Frauen amenorrhoische Zyklen auftraten - und 3,6% der Frauen hatten aufeinanderfolgende amenorrhoische Zyklen. Nur 1% der Frauen brach die Anwendung deswegen ab.
Tritt unter vorschriftsmäßiger Anwendung von Mirelle ein amenorrhoischer Zyklus auf, erfordert dies kein Absetzen oder einen Schwangerschaftstest. Eine Schwangerschaft soll ausgeschlossen werden, wenn Mirelle nicht den Anweisungen entsprechend eingenommen wurde oder eine Amenorrhoe nach einer längeren Phase regulärer Abbruchblutungen auftritt.
Bei einigen Frauen kann eine post-therapeutische Amenorrhoe (eventuell mit Anovulation) oder Oligomenorrhoe auftreten, insbesondere bei Vorliegen eines derartigen Umstandes, bereits vor der Behandlung. Nor-

malerweise verschwinden diese spontan, anderenfalls soll vor einer neuerlichen Verschreibung die Möglichkeit von Störungen der Hypophyse ausgeschlossen werden.
Bei allen KOK können, insbesondere in den ersten Monaten der Einnahme, unregelmäßige Blutungen (Durchbruchblutungen oder Schmierblutungen) auftreten. Die Bewertung jeglicher unregelmäßiger Blutungen ist daher erst nach einer Anpassungsphase von ungefähr drei Zyklen sinnvoll.
Falls die unregelmäßigen Blutungen anhalten oder nach zuvor regelmäßigen Zyklen auftreten, sollten nichthormonale Ursachen in Betracht gezogen und geeignete diagnostische Maßnahmen ergriffen werden, um eine maligne Erkrankung oder eine Schwangerschaft auszuschließen. Weitere diagnostische Maßnahmen können auch eine Kürettage beinhalten.
Das Auftreten von Depressionen während der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva wurde berichtet. Frauen mit Depressionen in der Anamnese sollen sorgfältig beobachtet werden.
Trat während einer Schwangerschaft oder bei früherer Einnahme von KOK Melasma/Chloasma auf, sollte eine Sonnenlichtexposition vermieden werden, um die Gefahr einer Exazerbation zu minimieren.
Diarrhoe und/oder Erbrechen können die Resorption von KOK verringern (s. Abschnitt 4.2).
Aufgrund des Lactosegehalts wird dieses Arzneimittel für Frauen mit Lactose-Intoleranz nicht empfohlen.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit Mirelle muss eine ausführliche ärztliche Untersuchung (mit Erhebung der Familienanamnese) erfolgen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert.
Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von Mirelle im Vergleich zu anderen KHK, die Symptome einer VTE und ATE, die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.
Die Anwenderin ist zudem anzuweisen, die Packungsbeilage sorgfältig zu lesen und die darin gegebenen Ratschläge zu befolgen. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollte den gängigen Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Frau abgestimmt werden.
Die Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass hormonale Kontrazeptiva nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen Ethinylestradiol oder Gestodene und anderen Substanzen können zu verminderten oder erhöhten Plasma und Gewebekonzentrationen an Ethinylestradiol oder Gestodenen führen.
Eine verminderte Serumkonzentration an Ethinylestradiol kann zu einem vermehrten Auftreten von Durchbruchblutungen und Blutungsunregelmässigkeiten führen und eventuell die Wirksamkeit des oralen Kontrazeptivums vermindern.

Gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen:

*Enzyminduktoren wie Antikonvulsiva (Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Topiramat); Rifabutin; Rifampicin; Griseofulvin und möglicherweise Johanniskraut. Durch den verstärkten Lebermetabolismus wird der Konzeptionsschutz während der Anwendung und für einen Zyklus nach Beendigung der Anwendung vermindert. Einer nicht- hormonalen Verhütungsmethode sollte der Vorzug gegeben werden.
Bei gleichzeitiger Verabreichung mit KOK können viele HIV/HCV-Proteasehemmern und nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptasehemmern die Plasmakonzentrationen von Estrogenen oder Progestagenen erhöhen oder erniedrigen. Die Auswirkungen solcher Veränderungen können in manchen Fällen klinisch relevant sein.
Daher sollte die Fachinformation von gleichzeitig verabreichten HIV/HCV-Arzneimitteln zu Rate gezogen werden um potentielle Wechselwirkungen und etwaige damit in Zusammenhang stehende Empfehlungen festzustellen.

- Starke und mittlere CYP3A4 Inhibitoren wie Azol-Antimykotika (z.B. Itraconazol, Voriconazol, Fluconazol), Macrolide (z.B. Clarithromycin, Erythromycin), Verapamil, Diltiazem und Grapefruitsaft können die Plasmakonzentrationen von Estrogen oder Progestin oder von beiden erhöhen
- *Etoricoxib-Dosierungen von 60 bis 120 mg/Tag haben eine 1,4 bis 1,6-fache Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Ethinylestradiol gezeigt, respektive wenn eine gleichzeitige Einnahme eines KOK, das 0,035 mg Ehinylestradiol enthält, erfolgt.
- Die klinische Relevanz von potentiellen Wechselwirkungen mit Enzyminhibitoren bleibt unbekannt.
- Modafinil: Die Wirksamkeit der Verhütungsmethode kann während der Anwendung und während des ersten Monatszyklus nach Beendigung der Anwendung reduziert sein.
- Flunarizin: Infolge erhöhter Empfindlichkeit des Brustdrüsengewebes für Prolaktin besteht die Möglichkeit einer Galaktorrhoe.
- Troleandomycin kann bei gleichzeitiger Gabe mit KOK das Risiko für eine intrahepatische Cholestase erhöhen.
- Wirkungen von Mirelle auf andere Arzneimittel

Orale Kontrazeptiva können den Metabolismus bestimmter anderer Wirkstoffe beeinflussen. Dementsprechend können Plasma- und Gewebskonzentrationen entweder ansteigen (z.B. Ciclosporin) oder abnehmen (z.B. Lamotrigin).

Klinische Studien lassen darauf schließen, dass Ethinylestradiol die Clearance von CYP1A2-Substraten hemmt und so zu einer schwachen (z.B. Theophyllin) oder mittelstarken (z.B. Tizanidin) Erhöhung der Plasmakonzentrationen führt.
Um mögliche Wechselwirkungen zu erkennen, ist die Fachinformation gleichzeitig eingenommener Arzneimittel zu beachten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dieses Arzneimittel ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.
Ergebnisse aus umfangreichen epidemiologischen Studien ergeben nach dem derzeitigen Stand des Wissens keinen Hinweis auf ein Risiko von Missbildungen nach Verabreichung von Estrogenen allein oder in Kombination während der Frühschwangerschaft - im Gegensatz zu Diethylstilbestrol.
Außerdem können die Risiken betreffend fetaler Geschlechtsdifferenzierung (besonders bei weiblichen Feten), welche für die früheren Gestagene mit hoher androgener Partialwirkung beschrieben wurden, nicht auf die neueren Gestagene, wie in diesem Arzneimittel vorhanden, übertragen werden. Diese neueren Gestagene haben, wenn überhaupt, eine wesentlich geringere androgene Partialwirkung.
Daraus kann gefolgert werden, dass das Auftreten einer Schwangerschaft unter Estrogen-Gestagen-Anwendung keinen Schwangerschaftsabbruch rechtfertigt.
Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung von Mirelle bedacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Stillzeit

Während der Stillzeit ist von der Anwendung dieses Arzneimittels abzuraten, da Estrogene und Gestagene in die Muttermilch übertreten.
Während der Stillzeit soll eine andere Verhütungsmethode vorgeschlagen werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden unter der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva berichtet:
Bezüglich schwerwiegender Nebenwirkungen unter kombinierten oralen Kontrazeptiva siehe Abschnitt 4.4.
Amenorrhoe wurde bei 15% der Frauen beobachtet, die an klinischen Studien teilnahmen, siehe Abschnitt 4.4. Sowohl in klinischen Studien als auch nach Zulassung wurden bei Frauen unter der Anwendung von Mirelle als sehr häufige Nebenwirkungen (in mehr als 10%) Kopfschmerzen (auch Migräne) und Durchbruchblutungen/Schmierblutungen beobachtet.
Folgende weitere Nebenwirkungen wurden bei Frauen unter KOK-Anwendung berichtet:

Häufig ≥1% – <10%	Gelegentlich ≥0,1% – <1%	Selten ≥0,01% – <0,1%	Sehr selten <0,01%
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			
			Hepatozelluläre Karzinome und benigne Lebertumoren (z.B. fokale noduläre Hyperplasie, Leberadenome)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
Vaginitis, inklusive Candidiasis			
Erkrankungen des Immunsystems			
		Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen mit sehr seltenen Fällen von Urticaria, Angioödem und schweren Reaktionen mit respiratorischen Symptomen und Kreislauferscheinungen.	Verschlechterung von systemischem Lupus erythematosus
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			
	Veränderungen des Appetits (Zu- oder Abnahme)	Glucoseintoleranz	Verschlechterung von Porphyrie
Psychiatrische Erkrankungen			
Stimmungsschwankungen, inklusive Depressionen,			

Libidoveränderungen			
Erkrankungen des Nervensystems			
Nervosität, Schwindel			Verschlechterung von Chorea
Augenerkrankungen			
		Kontaktlinsen-unverträglichkeit	Optische Neuritis, retinale Vascular-thrombosen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Nausea, Erbrechen, Schmerzen im Abdominal-bereich	Abdominalkrämpfe, Blähungen		Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen			
		Cholestatischer Ikterus	Cholelithiasis und Cholestase*, hepatische und hepatobiliäre Störungen (z.B. Hepatitis, Leberfunktions-störungen)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Akne	Ausschlag, Chloasma (Melasma), möglich-erweise persistierend, Hirsutismus, Alopezie	Erythema nodosum	Erythema multiforme
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
			Hämolytisch-urämisches Syndrom
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			
Brustschmerzen, -spannungsgefühl, -vergrößerung, Sekretion, Dysmenorrhoe, Veränderungen der Menstruationsstärke, Veränderungen der Zervix: Ektropion, Sekretion			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Flüssigkeitsansammlung / Ödem			
Untersuchungen			
Gewichtsveränderungen (Zu- oder Abnahme)	Blutdruckanstieg, Veränderung der Serum-Lipidspiegel, inklusive Hypertriglyceridämie		

* KOK können bestehende Cholelithiasis und Cholestase verschlimmern.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Anwenderinnen von KHK wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung von oralen Kontrazeptiva bei Erwachsenen und Kindern können Übelkeit, Erbrechen, Brustspannen, Schwindel, Schmerzen im Abdominalbereich, Benommenheit/Müdigkeit beinhalten; bei Frauen können Entzugsblutungen auftreten. Es gibt kein Antidot, die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombination.
ATC-Code: G03AA10 (Urogenitalsystem und Geschlechtshormone).
Einphasige Estrogen-Gestagen Kombination. Unkorrigierter Pearl Index: 0,24 (21.521 Zyklen).
Die kontrazeptive Wirksamkeit von Mirelle basiert auf drei, einander ergänzenden Wirkprinzipien:

- Die Ovulation wird auf Ebene der hypothalamisch-hypophysären Achse gehemmt.
- Das Zervikalsekret wird für Spermien unpassierbar.
- Das Endometrium wird für eine Nidation ungeeignet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ethinylestradiol:

Resorption

Ethinylestradiol wird rasch und vollständig nach oraler Einnahme resorbiert. Nach Verabreichung von 15 µg werden maximale Plasmakonzentrationen von 30 pg/ml nach 1 – 1,5 Stunden erreicht. Ethinylestradiol unterliegt einem starken First-Pass-Effekt, der große interindividuelle Unterschiede zeigt. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 45%.

Verteilung

Ethinylestradiol hat ein Verteilungsvolumen von 15 L/kg und bindet zu ungefähr 98% an Plasmaproteine. Ethinylestradiol induziert die hepatische Synthese von Sexhormon-Binding-Globulin (SHBG) und Corticoid-Binding-Globulin (CBG). Während der Verabreichung von 15 µg Ethinylestradiol steigt die Plasmakonzentration des SHBG von 86 auf ca. 200 nmol/L.

Biotransformation

Ethinylestradiol wird vollständig metabolisiert (die metabolische Clearance beträgt ca. 10 ml/min/kg). Die gebildeten Metaboliten werden mit dem Harn (40%) und den Faeces (60%) ausgeschieden.
In vitro ist Ethinylestradiol ein reversibler Inhibitor von CYP2C19, CYP1A1 and CYP1A2 sowie ein auf den Mechanismus basierender Inhibitor von CYP3A4/5, CYP2C8 und CYP2J2.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Ethinylestradiol beträgt ca. 15 Stunden. Ethinylestradiol wird in keinem signifikanten Ausmaß unverändert ausgeschieden. Die Metaboliten von Ethinylestradiol werden in einem Verhältnis von 4:6 (Harn: Galle) ausgeschieden.

Steady State

Das Steady State wird in der zweiten Zyklushälfte erreicht, wobei die Plasmaspiegel von Ethinylestradiol ca. mit dem Faktor 1,4 – 2,1 kumulieren.

Gestoden:

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Gestoden rasch und vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 100%. Nach oraler Einnahme einer Einzeldosis von 60 µg werden maximale Plasmakonzentrationen von 2 ng/ml nach ca. 60 Minuten erreicht. Die Plasmakonzentrationen sind stark abhängig von der SHBG-Konzentration.

Verteilung

Nach einer Einzeldosis von 60 µg hat Gestoden ein Verteilungsvolumen von 1,4 L/kg. Es ist zu 30% an Albumin und zu 50 – 70% an SHBG gebunden.

Biotransformation

Gestoden wird nahezu vollständig über die üblichen Wege des Steroidmetabolismus metabolisiert. Die metabolische Clearance beträgt nach einer Einzeldosis von 60 µg ca. 0,8 ml/min/kg. Nichtaktive Metaboliten werden mit dem Harn (60%) und den Faeces (40%) ausgeschieden.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Gestoden beträgt ungefähr 13 Stunden. Sie verlängert sich bei gleichzeitiger Verabreichung mit Ethinylestradiol auf 20 Stunden.

Steady State

Nach mehrfacher Dosierung in Kombination mit Ethinylestradiol nimmt die Plasmakonzentration ca. um den Faktor 2 – 4 zu.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxikologie der Einzelkomponenten sowie deren Kombination wurden durchgeführt.
Studien zur akuten Toxizität an Tieren brachten keinen Hinweis auf eine mögliche toxische Wirkung bei einer versehentlichen Überdosierung.
Studien zur systemischen Verträglichkeit unter wiederholter Verabreichung ergaben keine Hinweise auf un-

erwartete Risiken für die Anwendung beim Menschen.
Langzeitstudien zur Kanzerogenität unter wiederholter Verabreichung ergaben keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potential. Es ist jedoch zu bedenken, dass Sexualsteroide die Transformation bestimmter Gewebe in hormonabhängige Tumore fördern können.
Studien zur Teratogenität zeigten keinen Hinweis auf ein besonderes Risiko, vorausgesetzt die Estrogen-Gestagen- Kombinationen werden richtig angewendet. Es ist jedoch erforderlich, eine irrtümlich zu Beginn einer Schwangerschaft fortgesetzte Behandlung sofort abzubrechen.
Mutagenitätsstudien zeigten kein mutagenes Potential für Ethinylestradiol oder Gestoden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hellgelbe Filmtabletten (wirkstoffhältig):
Lactose-Monohydrat
mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Polacrilin-Kalium
Opadry gelb YS-1-6386-G [Hypromellose, Titandioxid, Eisenoxid gelb, Eisenoxid rot]
Macrogol 1450
Wachs E (Montanglycolwachs)
Weiße Filmtabletten (Placebo):
Lactose-Monohydrat
mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Polacrilin- Kalium
Opadry weiß Y-5-18024 – A (Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Titandioxid, Macrogol 400, Macrogol 1500, Wachs E (Montanglycolwachs)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

34 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

24 hellgelbe Filmtabletten und 4 weiße Filmtabletten in Blisterstreifen (PVC/Aluminium):
Die Packungsgrößen sind 1x28, 3x28 und 6x28.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Herbststraße 6 – 10
1160 Wien

8. Zulassungsnummer

1–23621

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

10. Mai 2000 / 24. Juli 2009

10. Stand der Information

Juli 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.
Verfügbare Packungsgrößen in Österreich:
1x28
3x28