Erlidona™ 20 Mikrogramm/100 Mikrogramm-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Pinkfarbene Tabletten (wirkstoffhaltige Tabletten):
Jede Filmtablette enthält 20 Mikrogramm Ethinylestradiol und 100 Mikrogramm Levonorgestrel.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 89,38 mg Lactose wasserfrei.
Im Filmüberzug sind 0,26 mg Allurarot AC (E129) und 0,14 mg Sojalecithin enthalten.
Weiße Tabletten (Placebotabletten):
Diese Tabletten enthalten keine Wirkstoffe.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 89,50 mg Lactose wasserfrei.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette
Die wirkstoffhaltigen Tabletten sind pinkfarben und abgerundet.
Die Placebotabletten sind weiß und abgerundet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wie sind Erlidona Tabletten einzunehmen?
Die Tabletten müssen jeden Tag ungefähr zur gleichen Uhrzeit, bei Bedarf mit etwas Flüssigkeit, in der Reihenfolge eingenommen werden, die auf der Blisterpackung angegeben ist. An 28 Tagen in Folge wird täglich 1 Tablette eingenommen. Mit der nächsten Packung wird jeweils am nächsten Tag nach Beenden der letzten Packung begonnen. Gewöhnlich kommt es zu einer Abbruchblutung. Diese setzt meist 2 bis 3 Tage nach Beginn der Einnahme der Placebotabletten (wirkstofffreie Tabletten) ein und kann bis zum Beginn der nächsten Packung andauern.
Wie wird mit der Einnahme von Erlidona Tabletten begonnen?
Keine vorherige Anwendung hormoneller Kontrazeptiva (im Vormonat)
Die erste Tablette wird an Tag 1 des natürlichen Monatszyklus der Frau (= erster Tag ihrer Menstruationsblutung) eingenommen.
Mit der Einnahme kann auch an den Tagen 2–5 begonnen werden; in diesem Fall wird jedoch die zusätzliche Anwendung einer Barrieremethode an den ersten 7 Tagen des ersten Zyklus empfohlen.
Umstellung von einem anderen kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK), einem Vaginalring oder einem transdermalen Pflaster
Mit der Einnahme von Erlidona Tabletten wird möglichst am Tag nach der Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette des vorherigen KOK (bzw. nach der Entfernung des Vaginalrings/Pflasters), spätestens jedoch am Tag nach der üblichen Tablettenpause (Pause ohne Vaginalring/Pflaster) bzw. am Tag nach der Einnahme der letzten Placebotablette des vorherigen hormonellen Kontrazeptivums begonnen.
Bei Umstellung von einem reinen Gestagen-Kontrazeptivum (Tabletten, Injektion, Implantat) oder einem Intrauterinsystem (IUS)
Die Umstellung von einer Minipille auf Erlidona Tabletten kann an jedem beliebigen Tag (die Umstellung von einem Implantat oder einem IUS am Tag nach dessen Entfernung, die Umstellung von einem injizierbaren Kontrazeptivum an dem für die nächste Injektion vorgesehenen Termin) erfolgen, doch sollte in allen diesen Fällen die zusätzliche Anwendung einer Barrieremethode an den ersten 7 Tagen der Tabletteneinnahme empfohlen werden.
Nach einer Fehlgeburt im ersten Trimenon (Frühabort)
Mit der Einnahme der Tabletten kann sofort begonnen werden. In diesem Fall sind keine zusätzlichen Kontrazeptionsmaßnahmen erforderlich.
Nach einer Entbindung oder einer Fehlgeburt im zweiten Trimenon (Spätabort)
Zur Einnahme während der Stillzeit siehe Abschnitt 4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit.
Mit der Tabletteneinnahme wird an Tag 21 bis 28 nach der Entbindung bzw. dem Spätabort begonnen. Bei späterem Beginn ist an den ersten 7 Tagen der Tabletteneinnahme die zusätzliche Anwendung einer Barrieremethode erforderlich. Wenn die Frau bereits Geschlechtsverkehr hatte, muss vor Beginn der KOK-Anwendung eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder das Einsetzen der nächsten Menstruationsblutung abgewartet werden.
Wenn die Tabletteneinnahme vergessen wurde
Die letzten 7 Tabletten der Packung sind Placebotabletten. Infolgedessen hat das Vergessen der Einnahme einer dieser Tabletten keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Erlidona. Nichtsdestotrotz sollten die ausgelassenen Tabletten entsorgt werden, um eine Verlängerung der Placebotablettenphase zu vermeiden.
Die folgenden Empfehlungen gelten für den Fall, dass eine oder mehrere der wirkstoffhaltigen Tabletten (die ersten 21 Tabletten der Blisterpackung) vergessen wurde(n):

Erlidona enthält die beiden Hormone in sehr geringer Dosierung; infolgedessen wird der Konzeptionsschutz beim Auslassen einer Tablette rasch beeinträchtigt.
Wird die Tablette mit einer Verspätung von weniger als 12 Stunden eingenommen, bleibt der Konzeptionsschutz voll erhalten. Die Frau sollte die Tablette einnehmen, sobald sie daran denkt, und die Tabletteneinnahme dann zum gewohnten Zeitpunkt fortsetzen.
Bei einer Verspätung von ***mehr als 12 Stunden*** ist der Konzeptionsschutz reduziert. In einem solchen Fall sind die folgenden beiden Grundregeln zu beachten:

1. Die Einnahme der wirkstoffhaltigen Tabletten darf nie länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. Zur Erzielung einer ausreichenden Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Ovarial-Achse ist eine ununterbrochene 7-tägige Tabletteneinnahme erforderlich.

Dementsprechend kann für die tägliche Praxis folgende Empfehlung gegeben werden:

Woche 1

Die Frau sollte die letzte vergessene Tablette einnehmen, sobald sie daran denkt, auch wenn dies bedeutet, dass sie zwei Tabletten gleichzeitig einnehmen muss. Danach setzt sie die Tabletteneinnahme zum gewohnten Zeitpunkt fort. Zusätzlich sollte an den nächsten 7 Tagen eine Barrieremethode (z.B. Kondome) angewendet werden. Hatte die Frau in den 7 Tagen vor dem Vergessen einer Tablette Geschlechtsverkehr, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden.
Das Schwangerschaftsrisiko steigt mit wachsender Anzahl der vergessenen Tabletten und zunehmender Nähe des Zeitpunkts des Vergessens zur gewöhnlichen Placebotablettenphase.

Woche 2

Die Frau sollte die letzte vergessene Tablette einnehmen, sobald sie daran denkt, auch wenn dies bedeutet, dass sie zwei Tabletten gleichzeitig einnehmen muss. Danach setzt sie die Tabletteneinnahme zum gewohnten Zeitpunkt fort. Wenn die Frau ihre Tabletten in den 7 Tagen vor dem ersten Vergessen einer Tablette korrekt eingenommen hat, sind keine zusätzlichen kontrazeptiven Vorsichtsmaßnahmen erforderlich. Hat sie die Tabletten nicht korrekt eingenommen oder wurde mehr als eine Tablette vergessen, ist die Anwendung zusätzlicher Vorsichtsmaßnahmen an den folgenden 7 Tagen zu empfehlen.

Woche 3

Wegen der bevorstehenden 7-tägigen Placebotablettenphase besteht das Risiko einer verminderten Zuverlässigkeit des Konzeptionsschutzes.
Jedoch kann die Verminderung des Konzeptionsschutzes durch Anpassung der Dosierung noch verhindert werden. Wenn der nachstehende Rat befolgt wird, sind zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen nicht erforderlich, vorausgesetzt, dass an den 7 Tagen vor der ersten vergessenen Tablette alle Tabletten korrekt eingenommen wurden. Ist dies nicht der Fall, sollte die Frau entsprechend der ersten der beiden genannten Optionen vorgehen und ebenfalls in den nächsten 7 Tagen zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen anwenden.

1. Die Frau sollte die letzte versäumte Tablette einnehmen, sobald sie daran denkt, auch wenn dies bedeutet, dass sie zwei Tabletten gleichzeitig einnehmen muss. Danach setzt sie die Tabletteneinnahme zum gewohnten Zeitpunkt fort bis alle wirkstoffhaltigen Tabletten aufgebraucht sind. Die 7 Tabletten der letzten Reihe (Placebotabletten) müssen entsorgt werden. Mit der nächsten Blisterpackung mus sofort anschließend begonnen werden. In diesem Fall wird voraussichtlich bis zum Ende der wirkstoffhaltigen Tabletten der zweiten Packung keine Abbruchblutung auftreten; es kann jedoch während der Tabletteneinnahme zu Schmier- oder Durchbruchblutungen kommen.
2. Es ist auch möglich, die Einnahme der wirkstoffhaltigen Tabletten aus der aktuellen Packung abzubrechen. Die Frau muss dann 7 Tage lang die Placebotabletten (die letzten 7 der Packung) einnehmen (einschließlich der Tage, an denen sie die Einnahme versäumt hat) und anschließend mit der nächsten Packung fortfahren.

Wenn die Frau die Einnahme von wirkstoffhaltigen Tabletten versäumt hat und in der ersten normalen Placebotablettenphase keine Abbruchblutung bekommt, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden.

Im Falle gastrointestinaler Beschwerden

Im Falle von Erbrechen oder schwerer Diarrhoe werden die Wirkstoffe nicht vollständig resorbiert; es sollten daher zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen angewendet werden.
Wenn das Erbrechen bzw. die Diarrhoe innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach der Einnahme einer Tablette auftritt, sollte als Ersatz so bald wie möglich eine neue Tablette eingenommen werden. Erfolgt dies nach mehr als 12 Stunden, sollte die Frau so vorgehen, wie es beim Versäumen der Tabletteneinnahme empfohlen wurde. Will die Frau ihr gewohntes Einnahmeschema unverändert beibehalten, muss sie die zusätzlichen Tabletten einer anderen Packung entnehmen.

Wie kann der Eintritt der Periode auf einen anderen Tag verlegt oder die Periode hinausgezögert werden?

Um den Eintritt einer Periode hinauszuzögern, sollte die Frau sofort mit der nächsten Packung fortfahren, ohne die Placebotabletten der aktuellen Packung einzunehmen. Die Periode kann beliebig lange, aber maximal bis zum Ende der wirkstoffhaltigen Tabletten der zweiten Packung verschoben werden. In dieser Zeit kann es zu Durchbruchblutungen oder Schmierblutungen kommen. Anschließend wird die reguläre Einnahme der Erlidona Tabletten nach der üblichen 7-tägigen Placebotablettenphase wieder aufgenommen.

Um den Eintritt ihrer Perioden auf einen anderen Wochentag zu verlegen, kann die Frau die nächste 7-tägige Placebotablettenphase um beliebig viele Tage verkürzen. Je kürzer die Phase, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass keine Abbruchblutung eintritt und es während der Einnahme der zweiten Packung zu Durchbruchblutungen oder Schmierblutungen kommt (wie beim Hinauszögern der Periode).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Vorliegen einer der im Folgenden genannten Erkrankungen dürfen keine kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOKs) angewendet werden. Tritt eine der genannten Erkrankungen während der Anwendung eines KOK zum ersten Mal auf, muss die Einnahme des Arzneimittels sofort beendet werden.

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Levonorgestrel, Ethinylestradiol, Erdnuss, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder frühere Venenthrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie).
- Bestehende oder frühere arterielle Thrombose (z.B. Herzinfarkt) oder deren Vorstufen (z.B. Angina pectoris oder transitorische ischämische Attacke).
- Bestehender oder früherer zerebrovaskulärer Insult.
- Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine arterielle Thrombose:
  - Diabetes mellitus mit Gefäßsymptomen
  - Schwere Hypertonie
  - Schwere Dyslipoproteinämie
- Ererbte oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, z.B. APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans).
- Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese.
- Pankreatitis in Assoziation mit schwerer Hypertriglyceridämie in der Gegenwart oder Vergangenheit.
- Bestehende oder frühere schwere Lebererkrankung, solange die Leberwerte sich nicht normalisiert haben.
- Bestehender oder früherer Lebertumor (gut- oder bösartig).
- Bekanntes oder vermutetes Sexualhormon-abhängiges Malignom (z.B. der Geschlechtsorgane oder der Brust).
- Diagnostisch nicht abgeklärte Vaginalblutung.
- Amenorrhoe unbekannter Ursache.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Vorliegen einer/eines der im Folgenden genannten Erkrankungen/Risikofaktoren muss der Nutzen der KOK-Anwendung gegen die möglichen Risiken für die betroffene Frau abgewogen und mit dieser besprochen werden, bevor sie sich für die Anwendung entscheidet. Im Falle einer Verschlimmerung, einer Exazerbation oder einer Erstmanifestation einer/eines der genannten Krankheiten/Risikofaktoren sollte die Frau ihren Arzt aufsuchen. Der Arzt muss dann entscheiden, ob das KOK abgesetzt werden sollte.

Gefäßerkrankungen

Epidemiologischen Studien zufolge liegt die Inzidenz venöser Thrombembolien (VTEs) bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva mit geringem Estrogengehalt (<50 µg Ethinylestradiol) bei ca. 20 bis 40 Fällen pro 100.000 Frauenjahren, doch schwanken die Risikoschätzungen in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen. Im Vergleich dazu beträgt die Inzidenz bei Nicht-Anwenderinnen 5 bis 10 Fälle pro 100.000 Frauenjahre. Die Anwendung aller kombinierten oralen Kontrazeptiva ist mit einem erhöhten Risiko für venöse Thrombembolien (VTEs) im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen assoziiert.

Der Anstieg des VTE-Risikos ist im ersten Jahr der Anwendung eines KOK am stärksten ausgeprägt. Das erhöhte Risiko liegt jedoch unter dem VTE-Risiko bei einer Schwangerschaft, welches auf 60 Fälle pro 100.000 Schwangerschaften geschätzt wird. In 1–2% der Fälle verläuft die VTE tödlich.

Das absolute VTE-Gesamtrisiko (Inzidenz) für Levonorgestrel-haltige kombinierte orale Kontrazeptiva mit einem Ethinylestradiol-Gehalt von 30 µg beträgt ca. 20 Fälle pro 100.000 Anwendungsjahre.

In epidemiologischen Studien wurde die Anwendung von KOKs auch mit einem Anstieg des Risikos für Herzinfarkt, transitorische ischämische Attacken und Apoplex in Verbindung gebracht.

Außerordentlich selten wurde über Thrombosen in anderen Blutgefäßen, z.B. Venen oder Arterien der Leber, des Mesenteriums, der Nieren oder der Retina, bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva berichtet. Es besteht kein Konsens über die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten derartiger Ereignisse und der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva besteht.

Venöse oder arterielle Thrombosen/Thrombembolien oder zerebrovaskuläre Insulte können sich durch folgende Symptome bemerkbar machen:

- Ungewöhnliche unilaterale Beinschmerzen und/oder Anschwellen eines Beins.
- Plötzlich einsetzende starke Brustschmerzen mit oder ohne Ausstrahlung in den linken Arm.
- Plötzlich einsetzende Atemnot.
- Plötzlich einsetzender Husten.

– Ungewöhnliche, schwere, lang andauernde Kopfschmerzen.
– Erstmaliges Auftreten oder Verschlimmerung einer Migräne.
– Plötzlich auftretender partieller oder kompletter Verlust der Sehfähigkeit.
– Diplopie.
– Verwaschene Sprache oder Aphasie.
– Schwindel.
– Kollaps mit oder ohne fokale Anfälle.
– Plötzlich auftretende Schwäche oder ausgeprägtes Taubheitsgefühl einer Körperseite oder eines Körperteils.
– Motorische Störungen.
– „Akutes“ Abdomen.

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Symptome kann Grund für das sofortige Absetzen von Erlidona sein.

Das Risiko venöser thrombembolischer Komplikationen nimmt bei KOK-Anwenderinnen in Abhängigkeit von folgenden Faktoren zu:

– Zunehmendes Alter.
– Positive Familienanamnese (venöse Thrombembolie bei Geschwistern oder Eltern in relativ frühem Alter). Bei Verdacht auf eine erbliche Prädisposition sollte die betroffene Frau vor der Entscheidung über die Anwendung eines KOK zur Beratung an einen Spezialisten überwiesen werden.
– Länger andauernde Immobilisierung, größere Operationen, alle Beinoperationen sowie gravierende Traumata. In diesen Fällen empfiehlt es sich, das KOK abzusetzen (bei einer elektiven Operation mindestens vier Wochen vor dem Operationstermin) und die Anwendung frühestens zwei Wochen nach der vollständigen Remobilisierung wieder aufzunehmen. Wurde die KOK-Einnahme nicht rechtzeitig vorher beendet, sollte eine antithrombotische Behandlung in Erwägung gezogen werden.
– Übergewicht (Body Mass Index >30 kg/m^2).
– Über die Bedeutung von Krampfadern und oberflächlichen Thrombophlebitiden für den Beginn oder die Progression von Venenthrombosen besteht kein Konsens.

Das Risiko für arterielle thrombembolische Komplikationen oder zerebrovaskuläre Insulte bei KOK-Anwenderinnen nimmt in Abhängigkeit von folgenden Faktoren zu:

– Zunehmendes Alter.
– Rauchen (Frauen über 35 ist dringend vom Rauchen abzuraten, wenn sie ein KOK einnehmen wollen).
– Dyslipoproteinämie.
– Hypertonie.
– Migräne, insbesondere Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen.
– Herzklappenerkrankungen.
– Vorhofflimmern.

Das Vorliegen eines schwerwiegenden oder mehrerer Risikofaktoren für venöse bzw. arterielle Erkrankungen kann auch eine Kontraindikation darstellen. Auch die Möglichkeit einer Antikoagulanzientherapie sollte in Erwägung gezogen werden. KOK-Anwenderinnen sollten besonders darauf hingewiesen werden, dass sie ihren Arzt aufsuchen müssen, wenn potenzielle Thrombosesymptome auftreten. Im Falle einer vermuteten oder nachgewiesenen Thrombose muss die Anwendung des KOK beendet werden. Wegen der teratogenen Wirkungen der Antikoagulanzientherapie (Cumarine) ist eine zuverlässige alternative Kontrazeption erforderlich.

Das erhöhte Thrombembolie-Risiko im Wochenbett muss berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit).

Auch die folgenden Krankheiten werden mit unerwünschten vaskulären Ereignissen in Verbindung gebracht: Diabetes mellitus, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisches Urämiesyndrom und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn und Colitis ulcerosa).

Eine Zunahme der Häufigkeit oder Schwere von Migräneanfällen während der Einnahme eines KOK kann ein Grund für das sofortige Absetzen des KOK sein (weil es sich um die Vorstufe eines zerebrovaskulären Ereignisses handeln kann).

Tumoren

Einige epidemiologische Studien ergaben ein erhöhtes Risiko für Zervix-Karzinome bei langjährigen KOK-Anwenderinnen, doch besteht weiterhin Uneinigkeit darüber, inwieweit dieser Befund auf Störeffekte durch das Sexualverhalten oder andere Faktoren wie z.B. das humane Papillomavirus (HPV) zurückzuführen ist.

Eine Meta-Analyse von 54 epidemiologischen Studien zeigte, dass während der Einnahme eines KOK ein leicht erhöhtes relatives Risiko für die Diagnose Brustkrebs besteht (RR = 1,24). Dieses zusätzliche Risiko verschwindet allmählich im Laufe von 10 Jahren nach Beendigung der KOK-Anwendung. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 nur selten auftritt, ist die Zahl zusätzlicher Brustkrebsdiagnosen bei aktuellen und früheren KOK-Anwenderinnen im Verhältnis zum Gesamtrisiko für Brustkrebs gering.

Über seltene Fälle von gutartigen und noch seltenere Fälle von bösartigen Lebertumoren bei KOK-Anwenderinnen wurde berichtet. In einzelnen Fällen führten diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen. Starke Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung oder Zeichen einer intraabdomina-

len Blutung bei KOK-Anwenderinnen sollten differenzialdiagnostisch auch an einen Lebertumor denken lassen.

Weitere Erkrankungen

Bei Frauen mit Hypertriglyzeridämie oder einschlägiger Familienanamnese ist während der Anwendung eines KOK das Risiko für eine Pankreatitis erhöht.

Zwar wurde bei vielen KOK-Anwenderinnen ein geringer Anstieg des Blutdrucks beobachtet, doch kommt es nur selten zu einer klinisch relevanten Blutdrucksteigerung. Nur in diesen seltenen Fällen ist die sofortige Beendigung der KOK-Einnahme gerechtfertigt. Eine systematische Korrelation zwischen KOK-Anwendung und klinisch relevanter Hypertonie ist nicht nachgewiesen. Wenn bei einer KOK-Anwenderin mit vorbestehender Hypertonie konstant erhöhte oder signifikant gestiegene Blutdruckwerte auf eine antihypertensive Behandlung nicht ausreichend ansprechen, muss das KOK abgesetzt werden. Wo dies sinnvoll erscheint, kann die KOK-Anwendung wieder aufgenommen werden, wenn sich mittels antihypertensiver Therapie die Blutdruckwerte normalisiert haben.

Über das Auftreten oder eine Verschlimmerung der folgenden Erkrankungen sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Einnahme von KOKs wurde berichtet, ein Zusammenhang mit der KOK-Anwendung wurde jedoch nicht eindeutig nachgewiesen: cholestatisch bedingter Ikterus und/oder Pruritus, Gallensteine, Porphyrie, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisches Urämiesyndrom, Chorea minor (Sydenham), Herpes gestationis, Otosklerose-bedingter Hörverlust, depressive Verstimmung.

Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können eine Unterbrechung der KOK-Anwendung bis zur Normalisierung der Leberwerte erforderlich machen. Ein erneutes Auftreten von cholestatischem Ikterus und/oder Cholestase-bedingtem Pruritus, nachdem diese Beschwerden bereits früher während einer Schwangerschaft oder einer früheren Anwendung von Sexualhormonen aufgetreten sind, macht die Beendigung der KOK-Anwendung erforderlich.

KOKs haben zwar Auswirkungen auf die periphere Insulinresistenz und die Glucosetoleranz, doch liegen keine Hinweise darauf vor, dass bei Diabetikerinnen, die ein niedrig dosiertes KOK anwenden, das Therapieschema verändert werden müsste. Jedoch sollten Diabetikerinnen sorgfältig überwacht werden, insbesondere in der Frühphase der KOK-Anwendung.

Über eine Verschlechterung des Zustands bei Frauen mit endogenen Depressionen, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa während der Anwendung oraler Kontrazeptiva wurde berichtet.

Gelegentlich tritt ein Chloasma auf, insbesondere bei Frauen mit einem Chloasma gravidarum in der Anamnese. Frauen mit Chloasma-Neigung sollten während der Anwendung von KOKs eine Exposition gegenüber Sonnenlicht und ultraviolettem Licht meiden.

Bei Frauen mit hereditärem Angioödem können exogene Estrogene die Symptome eines Angioödems induzieren oder verstärken.

Ärztliche Untersuchung/Konsultation

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme der Kontrazeption mit Erlidona muss eine vollständige medizinische Anamnese (einschließlich Familienanamnese) erhoben und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck muss gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, bei der sich der Arzt von den Kontraindikationen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) leiten lässt. Die Frau sollte auch angehalten werden, die Packungsbeilage sorgfältig durchzulesen und die darin enthaltenen Empfehlungen zu befolgen. Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollten sich an den etablierten Praxisrichtlinien orientieren und diese dem Einzelfall anpassen.

Die Frauen sollten darauf hingewiesen werden, dass die Anwendung oraler Kontrazeptiva nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützt.

Reduzierte Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von KOKs kann durch das Auslassen von Tabletten, durch Erbrechen oder Diarrhoe sowie durch bestimmte Begleitmedikation beeinträchtigt werden.

Verminderte Zykluskontrolle

Bei allen KOKs können irreguläre Blutungen (Schmierblutungen oder Durchbruchblutungen) auftreten, insbesondere während der ersten Anwendungsmonate. Die Abklärung eventueller irregulärer Blutungen ist daher erst nach einer Anpassungsphase von ungefähr drei Zyklen sinnvoll.

Wenn irreguläre Blutungen persistieren oder nach einer Phase mit regelmäßigen Zyklen auftreten, sollte an eine nicht-hormonelle Ursache gedacht werden und eine ausreichende diagnostische Abklärung erfolgen, um ein Malignom sowie eine Schwangerschaft auszuschließen. Zu den erforderlichen Maßnahmen kann eine Curettage gehören.

Bei manchen Frauen tritt in der Placebotablettenphase keine Abbruchblutung auf. Wenn das KOK vorschriftsmäßig (siehe Abschnitt 4.2) eingenommen wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wenn jedoch das KOK vor dem ersten Ausbleiben der Abbruchblutung nicht entsprechend den Anweisungen eingenommen wurde oder wenn zwei Abbruchblutungen ausbleiben, muss vor der weiteren KOK-Anwendung eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Besondere Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen

Erlidona enthält Lactose. Patienten mit den seltenen hereditären Erkrankungen Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Erlidona enthält Sojalecithin. Wenn der Patient allergisch gegen Erdnuss oder Soja ist, darf dieses Arzneimittel nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).
Der Filmüberzug enthält Allurarot AC (E129), das allergische Reaktionen verursachen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen einem KOK und anderen Arzneimitteln können die kontrazeptive Wirksamkeit beeinträchtigen und/oder zu Durchbruchblutungen führen.

Verminderte Resorption

Arzneimittel, die die gastrointestinale Motilität steigern, wie z.B. Metoclopramid, reduzieren die Hormonresorption.

Leberstoffwechsel

Wechselwirkungen können mit solchen Arzneimitteln auftreten, die die mikrosomalen Leberenzyme induzieren und auf diese Weise die Clearance der Sexualhormone beschleunigen. Zu diesen Arzneimitteln gehören Hydantoinderivate (z.B. Phenytoin), Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat, Ritonavir und Griseofulvin. Pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut enthalten, sollten nicht gleichzeitig mit Erlidona Tabletten eingenommen werden, da dies zu einer Beeinträchtigung des Konzeptionsschutzes führen kann. Über Durchbruchblutungen und unbeabsichtigte Schwangerschaften wurde berichtet. Der Enzym-induzierende Effekt kann noch zwei Wochen über das Absetzen der Medikation mit Johanniskraut hinaus anhalten.
Frauen, die mit einem dieser Arzneimittel behandelt werden, sollten vorübergehend zusätzlich zu dem KOK eine Barrieremethode oder eine sonstige Kontrazeptionsmethode anwenden. Bei Arzneimitteln, die die Leberenzyme induzieren, muss die Barrieremethode während der gesamten Dauer der gleichzeitigen Gabe sowie 28 Tage über das Ende der Behandlung hinaus angewendet werden.
Orale Kontrazeptiva wirken sich auf den Stoffwechsel anderer Arzneimittel aus. Über erhöhte Plasmakonzentrationen von Ciclosporin bei gleichzeitiger Verabreichung mit KOKs wurde berichtet. Es wurde nachgewiesen, dass KOKs den Abbau von Lamotrigin induzieren, so dass dessen Plasmakonzentration auf subtherapeutische Werte absinkt.
Hinweis: Die Fachinformation zu den gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln sollte konsultiert werden, um potenzielle Wechselwirkungen zu erkennen.

Laboruntersuchungen

Die Anwendung hormoneller Kontrazeptiva kann die Ergebnisse bestimmter Laboruntersuchungen beeinflussen, so z.B. die biochemischen Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, die Plasmaspiegel von (Carrier-)Proteinen (z.B. Corticosteroid-bindendes Globulin und die Lipid-/Lipoproteinfraktionen), die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels im Blut und die Parameter von Gerinnung und Fibrinolyse. Die Veränderungen bewegen sich jedoch im Allgemeinen innerhalb des Normbereichs.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erlidona ist während der Schwangerschaft nicht indiziert.
Wenn die Frau während der Anwendung von Erlidona Tabletten schwanger wird, muss die Einnahme sofort abgebrochen werden.
In den meisten epidemiologischen Studien wurde jedoch weder ein erhöhtes Risiko für angeborene Defekte bei Kindern von Frauen, die vor ihrer Schwangerschaft orale Kontrazeptiva eingenommen hatten, noch für irgendwelche teratogenen Wirkungen bei unbeabsichtigter Einnahme oraler Kontrazeptiva während der Frühschwangerschaft festgestellt.

Stillzeit

Das Stillen wird durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva beeinflusst, weil diese die Menge und Zusammensetzung der Muttermilch verändern. Bis zum Abstillen wird deshalb grundsätzlich die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva nicht empfohlen. Geringe Mengen der darin enthaltenen Steroide und/oder deren Metaboliten werden in die Muttermilch ausgeschieden. Diese Mengen können Auswirkungen auf das Kind haben.

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

Erlidona hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung bei Anwenderinnen von Erlidona sind Kopfschmerzen (17–24 % der Anwenderinnen).
Außerdem wurde über die folgenden Nebenwirkungen bei Anwenderinnen kombinierter hormoneller Kontrazeptiva einschließlich Erlidona berichtet:

Systemorganklasse	***Häufigkeit der Nebenwirkungen***		
	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit

Stoffwechsel-und Ernährungsstörungen		Flüssigkeitsretention	
Psychiatrische Erkrankungen	Depressive Stimmung, veränderte Stimmungslage	Verminderte Libido	Verstärkte Libido
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Migräne	
Augenerkrankungen			Kontaktlinsen-Unverträglichkeit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Bauchschmerzen	Erbrechen, Diarrhö	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag	Urtikaria	Erythema nodosum, Erythema multiforme
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Spannungsgefühl oder Schmerzen in der Brust	Brustvergrößerung	Absonderungen aus der Brust, vaginaler Ausfluss
Untersuchungen	Gewichtszunahme		Gewichtsabnahme

Die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen wurden von Frauen berichtet, die KOKs anwendeten. Sie werden in Abschnitt 4.4 genauer behandelt:

- Venöse thrombembolische Erkrankungen
- Arterielle thrombembolische Erkrankungen
- Hypertonie
- Lebertumore
- Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Endometriose, Uterusmyom, Porphyrie, systemischer Lupus erythematodes, Herpes gestationis, Chorea minor (Sydenham), hämolytisches urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus.
- Die Häufigkeit der Diagnose Brustkrebs ist bei KOK-Anwenderinnen leicht erhöht. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 nur selten vorkommt, ist die Zahl der zusätzlichen Fälle in Relation zum gesamten Brustkrebsrisiko gering. Weitere Informationen finden Sie in den Abschnitten 4.3 Gegenanzeigen und Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

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:

Österreich:
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

Es liegen keine Berichte über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen einer Überdosierung vor. Als mögliche Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit, Erbrechen und, bei jungen Mädchen, leichte Vaginalblutungen zu erwarten. Es gibt keine Antidota; die Behandlung ist symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen.
ATC-Code: G03AA07

Die kontrazeptive Wirkung der KOKs beruht auf dem Zusammenspiel verschiedener Faktoren. Die wichtigsten dieser Faktoren sind die Verhinderung des Eisprungs und Veränderungen des Zervixschleims.

An klinischen Studien hierzu nahmen 2498 Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren teil. Anhand der Ergebnisse dieser Studien wurde für 15.026 Behandlungszyklen ein Pearl Index von insgesamt 0,69 (95%-Konfidenzintervall 0,30–1,36) ermittelt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ethinylestradiol

Resorption

Oral verabreichtes Ethinylestradiol wird rasch und vollständig resorbiert. Nach der Einnahme einer Erlidona Tablette werden die maximalen Serumkonzentrationen von ca. 50 pg/ ml innerhalb von 1–2 Stunden er-

reicht. Bei der Resorption und im Zuge des First-Pass-Metabolismus in der Leber wird Ethinylestradiol zum großen Teil verstoffwechselt; die mittlere orale Bioverfügbarkeit beträgt daher etwa 45% (interindividuelle Schwankungsbreite ca. 20–65%).

Verteilung

Ethinylestradiol wird in hohem Maße (zu ca. 98%), aber nicht spezifisch an Serumalbumin gebunden und induziert einen Anstieg der SHBG-Konzentration im Serum. Das apparente Verteilungsvolumen von Ethinylestradiol beträgt 2,8–8,6 l/kg.

Biotransformation

Ethinylestradiol unterliegt sowohl in der Dünndarmschleimhaut als auch in der Leber einer präsystemischen Konjugation. Es wird hauptsächlich durch aromatische Hydroxylierung abgebaut; dabei entstehen verschiedene hydroxylierte und methylierte Metaboliten, die entweder als freie Metaboliten oder als Glukuronid- oder Sulfatkonjugate im Serum vorliegen. Die metabolische Clearance-Rate aus dem Serum beträgt 2,3 - 7 ml/min/kg.

Elimination

Die Ethinylestradiolspiegel im Serum gehen in zwei Phasen zurück, die durch Halbwertzeiten von ca. 1 Stunde bzw. 10–20 Stunden charakterisiert sind.

Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Seine Metaboliten werden im Verhältnis 4:6 mit dem Urin und mit der Galle ausgeschieden; die Halbwertzeit beträgt etwa 1 Tag.

Steady state-Bedingungen

Die Ethinylestradiol-Konzentration im Serum steigt nach kontinuierlicher Einnahme von Erlidona Tabletten auf ungefähr das Doppelte an. Aufgrund der variablen Halbwertzeit der Serum-Clearance in der Terminalphase und der einmal täglichen Einnahme werden die Steady state-Bedingungen nach ungefähr einer Woche erreicht.

Levonorgestrel

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Levonorgestrel rasch und vollständig resorbiert. Die maximalen Serumkonzentrationen von ca. 2,3 ng/ml werden rund 1,3 Stunden nach der Einnahme einer Erlidona Tablette erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 100%.

Verteilung

Levonorgestrel wird an Serumalbumin und Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG) gebunden. Nur 1,1% der gesamten Serumkonzentration des Wirkstoffs liegen als freies Steroid vor, ca. 65% werden spezifisch an SHBG und ca. 35% unspezifisch an Albumin gebunden. Der Ethinylestradiol-induzierte Anstieg der SHBG-Konzentration beeinflusst die relative Verteilung von Levonorgestrel auf die verschiedenen Proteinfraktionen. Die Induktion des Bindungsproteins führt zu einer Zunahme der SHBG-gebundenen und einer Abnahme der Albumin-gebundenen Fraktion. Das apparente Verteilungsvolumen von Levonorgestrel beträgt nach einer Einmaldosis 129 Liter.

Biotransformation

Levonorgestrel wird über die typischen Reaktionswege des Steroidmetabolismus vollständig abgebaut. Die metabolische Clearance-Rate aus dem Serum beträgt ca. 1,0 ml/min/kg.

Elimination

Die Elimination von Levonorgestrel aus dem Serum erfolgt in zwei Phasen. Die terminale Phase ist gekennzeichnet durch eine Halbwertzeit von rund 25 Stunden. Levonorgestrel wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Seine Metaboliten werden ungefähr im Verhältnis 1:1 mit dem Urin und der Galle (den Fäzes) ausgeschieden. Die Halbwertzeit der Ausscheidung der Metaboliten beträgt etwa 1 Tag.

Steady state

Unter kontinuierlicher Anwendung von Erlidona Tabletten steigt der Serumspiegel von Levonorgestrel ungefähr auf das Dreifache und erreicht in der zweiten Hälfte des Behandlungszyklus Steady state-Bedingungen. Die Pharmakokinetik von Levonorgestrel wird durch den SHBG-Spiegel im Serum beeinflusst; dieser ist während einer Behandlung mit Estradiol auf das 1,5–1,6-fache erhöht. Infolgedessen sind die Clearance-Rate aus dem Serum und das Verteilungsvolumen im Steady state leicht reduziert (0,7 ml/min/kg bzw. ca. 100 Liter).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Studien (allgemeine Toxizität, Gentoxizität, kanzerogenes Potenzial und Reproduktionstoxizität) ergaben keine anderen Wirkungen als diejenigen, die sich durch das bekannte Hormonprofil von Ethinylestradiol und Levonorgestrel erklären lassen.

Jedoch sollte man nicht vergessen, dass Sexualsteroide das Wachstum bestimmter hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wirkstoffhaltige Tabletten (pinkfarbene Tabletten)

Lactose, wasserfrei

Povidon K-30 (E1201)

Magnesiumstearat (E572)
Opadry II Pink:
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E553b)
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350
Allurarot AC (E129)
Sojalecithin (E322)
Rotes Eisenoxid (E172)
Indigocarmin
Aluminiumlack (E1329)
Placebotabletten (weiße Tabletten)
Lactose, wasserfrei
Povidon K-30 (E1201)
Magnesiumstearat (E572)
Opadry II weiß:
Poly(vinylalkohol)
Talkum (E553b)
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Blisterpackung aus Aluminium-Durchdrückfolie und PVC/PVDC-Film.
Der Blisterpackung ist ein Blisterhalter beigelegt.
Das Arzneimittel ist im Umkarton mit 1, 3 und 6 Blisterstreifen erhältlich; jeder Streifen enthält 28 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung
Actavis Group PTC ehf.
Reykjavikurvegur 76 - 78
220 Hafnarfjördur
Island

8. Zulassungsnummer
1–29492

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
3. August 2010 / 31. Dezember 2013

10. Stand der Information
März 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Rezept- und apothekenpflichtig.