

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Seasonique 150 Mikrogramm/30 Mikrogramm + 10 Mikrogramm Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede pinkfarbene Filmtablette enthält 150 Mikrogramm Levonorgestrel und 30 Mikrogramm Ethinylestradiol.

Jede weiße Filmtablette enthält 10 Mikrogramm Ethinylestradiol.

Sonstige Bestandteile:

Pinkfarbene Tabletten: 63,02 mg Lactose pro Tablette und 0,169 mg E129 pro Tablette und 0,009 mg E133 pro Tablette

Weißer Tabletten: 69,20 mg Lactose pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Pinkfarbene, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von etwa 5,7 mm und der Prägung „172“ auf der einen und „T“ auf der anderen Seite.

Weißer, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von etwa 5,7 mm und der Prägung „173“ auf der einen und „T“ auf der anderen Seite.

Die weißen Tabletten befinden sich in der fünften (letzten) Reihe des dritten Blisters. Nur der dritte Blister enthält fünf Tablettenreihen und ist rechteckig.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Seasonique ist ein orales Kontrazeptivum für den Langzyklus. Die Tabletten werden 91 Tage hintereinander eingenommen. Jede anschließende 91-Tage-Packung wird am Tag nach der Einnahme der letzten Tablette der vorigen Packung begonnen.

Die Seasonique-Packung besteht aus 84 Kombinationstabletten mit 150 Mikrogramm Levonorgestrel und 30 Mikrogramm Ethinylestradiol sowie 7 Tabletten mit 10 Mikrogramm Ethinylestradiol.

Wie ist Seasonique einzunehmen?

Die Tabletten werden kontinuierlich über 91 Tage eingenommen. Jeden Tag muss ungefähr zur gleichen Uhrzeit eine Tablette in der auf dem Blister angegebenen Reihenfolge eingenommen werden.

An 84 aufeinanderfolgenden Tagen wird je eine pinkfarbene Tablette mit Levonorgestrel und Ethinylestradiol eingenommen. Danach wird an 7 aufeinanderfolgenden Tagen je eine weiße Tablette mit Ethinylestradiol eingenommen; in diesem Zeitraum tritt üblicherweise die Entzugsblutung auf.

Wie wird die Einnahme von Seasonique begonnen?

Die Tabletten müssen jeden Tag, bei Bedarf mit etwas Wasser, ungefähr zur gleichen Uhrzeit in der Reihenfolge eingenommen werden, die auf dem Blister angegeben ist. An 91 aufeinanderfolgenden Tagen wird je eine Tablette eingenommen. An 84 aufeinanderfolgenden Tagen wird je eine pinkfarbene Tablette eingenommen, danach wird an 7 aufeinanderfolgenden Tagen je eine weiße Tablette eingenommen. Während der 7 Tage, an denen eine weiße Tablette eingenommen wird, sollte eine Entzugsblutung auftreten.

Jeder anschließende 91-tägige Zyklus beginnt ohne Unterbrechung am gleichen Wochentag, an dem die Anwenderin die erste Seasonique-Tablette eingenommen hat, und folgt dem gleichen Schema.

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 von Seasonique kann auch später (d. h. an Tag 2–5 des Zyklus) begonnen werden; in diesem Fall wird jedoch die zusätzliche Anwendung einer Barrieremethode an den ersten 7 Tagen der Tabletteneinnahme empfohlen.

Umstellung von einem anderen kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK), einem Vaginalring oder einem transdermalen Pflaster

Mit der Einnahme von Seasonique wird möglichst am Tag nach der Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette des vorherigen KOK begonnen. Wenn ein Vaginalring oder ein transdermales Pflaster benutzt wurde, sollte die Einnahme von Seasonique am Tag der Entfernung des Vaginalrings/Pflasters beginnen, spätestens jedoch, wenn die nächste Anwendung des Vaginalrings/Pflasters fällig wäre.

Bei Umstellung von einem reinen Gestagen-Kontrazeptivum (Tabletten, Injektion, Implantat) oder einem gestagenfreisetzendem Intrauterinsystem (IUS)

Die Umstellung von einer reinen Gestagen-Pille auf Seasonique kann an jedem beliebigen Tag (von einem Implantat oder einer Spirale am Tag der Entfernung, von einem injizierbaren Präparat an dem Tag, an dem die nächste Injektion fällig wäre) erfolgen. In allen diesen Fällen wird jedoch die zusätzliche Anwendung einer Barrieremethode an den ersten 7 Tagen der Tabletteneinnahme empfohlen.

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)

Die Tabletteneinnahme sollte an Tag 21 bis 28 nach der Entbindung bzw. dem Spätabort beginnen. 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.

Zur Einnahme während der Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

Wenn die Tabletteneinnahme vergessen wurde

Die Zuverlässigkeit des Konzeptionsschutzes kann vermindert sein, wenn die Einnahme einer pinkfarbenen Tablette vergessen wurde. Dies gilt insbesondere für die ersten Tabletten in jeder neuen Packung.

Wenn die Frau innerhalb von 12 Stunden nach der üblichen Einnahmezeit bemerkt, dass sie die Einnahme einer pinkfarbenen Tablette vergessen hat, sollte sie die vergessene Tablette sofort einnehmen und die Tabletteneinnahme dann zum gewohnten Zeitpunkt fortsetzen.

Wenn die Frau mehr als 12 Stunden nach der üblichen Einnahmezeit bemerkt, dass sie die Einnahme einer oder mehrerer pinkfarbener Tabletten vergessen hat, ist der Konzeptionsschutz reduziert. Für das weitere Vorgehen gelten zwei grundsätzliche Regeln:

1. Die Tabletteneinnahme 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:

Pinkfarbene Levonorgestrel/Ethinylestradiol-Tabletten vergessen

Zwischen Tag 1 und 7 (Woche 1)

Wenn eine oder mehrere Tabletten in Woche 1 ausgelassen werden, erhöht sich das Risiko einer Schwangerschaft, weil eine 7-tägige ununterbrochene Tabletteneinnahme erforderlich ist, um eine ausreichende Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Ovarial-Achse zu erreichen.

Wenn die Frau an den vorangegangenen 7 Tagen Geschlechtsverkehr hatte, ist eine Schwangerschaft möglich. Je mehr Tabletten ausgelassen werden und je geringer der Abstand zwischen dem Auslassen und der Phase mit den weißen Tabletten ist, desto größer ist das Risiko einer Schwangerschaft.

Eine einzelne vergessene Tablette sollte so schnell wie möglich eingenommen werden, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Tabletten auf einmal eingenommen werden. Danach wird die Tabletteneinnahme wie gewohnt fortgesetzt.

Wenn 2 pinkfarbene Tabletten ausgelassen wurden, sollte die Frau 2 Tabletten an dem Tag einnehmen, an dem ihr das Auslassen auffällt, und 2 weitere Tabletten am nächsten Tag. Danach wird die Tabletteneinnahme wie gewohnt fortgesetzt.

Wenn 3 oder mehr pinkfarbene Tabletten ausgelassen wurden, werden diese nicht nachträglich eingenommen, sondern die Tabletteneinnahme wird wie gewohnt fortgesetzt. In der Woche nach der vergessenen Einnahme kann es zu einer Blutung kommen.

Auf jeden Fall sollte in den nächsten 7 Tagen eine zusätzliche Kontrazeptionsmaßnahme angewendet werden.

Zwischen Tag 8 und 84 (Woche 2 bis 12)

Eine einzelne vergessene pinkfarbene Tablette sollte so schnell wie möglich eingenommen werden, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Tabletten auf einmal eingenommen werden. Danach wird die Tabletteneinnahme wie gewohnt fortgesetzt. Es sind keine zusätzlichen Kontrazeptionsmaßnahmen erforderlich.

Wenn 2 pinkfarbene Tabletten ausgelassen wurden, sollte die Frau 2 Tabletten an dem Tag einnehmen, an dem ihr das Auslassen auffällt, und 2 weitere Tabletten am nächsten Tag. Danach wird die Tabletteneinnahme wie gewohnt fortgesetzt. In den nächsten 7 Tagen sollte eine zusätzliche, nicht hormonelle Kontrazeptionsmethode angewendet werden.

Wenn 3 oder mehr pinkfarbene Tabletten ausgelassen wurden, werden diese nicht nachträglich eingenommen, sondern die Tabletteneinnahme wird wie gewohnt fortgesetzt. In der Woche nach der vergessenen Einnahme kann es zu einer Blutung kommen. In den nächsten 7 Tagen sollte eine zusätzliche, nicht hormonelle Kontrazeptionsmethode angewendet werden. Wenn die Frau an den Tagen, an denen sie die Einnahme einer Tablette vergessen hat, Geschlechtsverkehr hatte, ist eine Schwangerschaft möglich. Je mehr Tabletten ausgelassen werden und je geringer der Abstand zwischen dem Auslassen und der Phase mit den weißen Tabletten ist, desto größer ist das Risiko einer Schwangerschaft.

Weißer Ethinylestradiol-Tabletten vergessen (Woche 13)

Die vergessenen Tabletten werden nicht nachträglich eingenommen und die Tabletteneinnahme wird wie gewohnt fortgesetzt, bis die Packung aufgebraucht ist. Es sind keine zusätzlichen Kontrazeptionsmaßnahmen erforderlich.

Wenn bei der Frau in Woche 13 (während der Einnahme der weißen Ethinylestradiol-Tabletten) keine Entzugsblutung auftritt, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor sie mit einem neuen 91-tägigen Tablettenzyklus beginnt.

Im Falle gastrointestinaler Beschwerden

Bei schweren gastrointestinalen Störungen (z. B. Erbrechen oder Durchfall) ist die Resorption möglicherweise unvollständig und zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen sind erforderlich.

Bei Erbrechen innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach der Einnahme einer Tablette sollte die Frau die Ratschläge für vergessene Tabletten befolgen.

Wenn die Frau ihren normalen Einnahmerhythmus der Tablette beibehalten möchte, kann sie eine der zusätzlichen pinkfarbenen Tabletten aus der letzten Reihe nehmen (Woche 12).

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Seasonique bei gebärfähigen Frauen unter 18 Jahren wurde nicht geprüft.

4.3. Gegenanzeigen

Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen nicht angewandt werden. Sollte eine dieser Erkrankungen zum ersten Mal während der KOK-Anwendung auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden.

- 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 Risikofaktors 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-Antikoagulant)
- Bestehende oder frühere Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyceridämie
- Bestehende oder frühere schwere Lebererkrankung, solange die Leberwerte sich nicht normalisiert haben
- Bestehender oder früherer Lebertumor (gut- oder bösartig)
- Bekanntes oder vermutetes sexualhormonabhängiges Malignom (z. B. der Geschlechtsorgane oder der Brustdrüsen)
- Unklare Vaginalblutung
- Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
- Gleichzeitige Einnahme von Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn ein/eine unten angeführte/r Bedingung/Risikofaktor vorliegt, sollte der Nutzen einer KOK-Anwendung für jede Frau individuell gegen mögliche Risiken abgewogen und mit ihr besprochen werden, bevor sie sich entscheidet, mit der Einnahme zu beginnen. Im Falle einer Verschlechterung, einer Exazerbation oder eines erstmaligen Auftretens einer/s genannten Bedingung/Risikofaktors sollte die Frau ihren Arzt aufsuchen. Der Arzt muss dann entscheiden, ob das KOK abgesetzt werden sollte.

Kreislaufkrankungen

Die Anwendung aller kombinierten oralen Kontrazeptiva ist mit einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung assoziiert. Das zusätzliche Risiko für VTE ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung eines KOK am höchsten.

Epidemiologischen Studien zufolge liegt die VTE-Inzidenz bei Frauen ohne bekannte Risikofaktoren, die orale Kontrazeptiva mit geringem Östrogengehalt (< 50 µg Ethinylestradiol) einnehmen, bei etwa 20 Fällen pro 100.000 Frauenjahren. Zum Vergleich: Es treten 5 bis 10 Fälle pro 100.000 Frauenjahren bei Nichtanwenderinnen auf und 60 Fälle pro 100.000 Schwangerschaften. In 1–2 % der Fälle verläuft die VTE tödlich.

Es ist nicht bekannt, welchen Einfluss Seasonique im Vergleich zu anderen levonorgestrelhaltigen KOK auf das Auftreten solcher Ereignisse hat.

In epidemiologischen Studien wurde die Anwendung von KOK auch mit einem Anstieg des Risikos für arterielle Thromboembolien (Herzinfarkt, transitorische ischämische Attacken) in Verbindung gebracht.

Sehr selten wurde bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva über Thrombosen in anderen Blutgefäßen wie Venen oder Arterien der Leber, des Mesenteriums, der Nieren, des Gehirns oder der Retina 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/Thromboembolien 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
- 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 Risiko venöser thromboembolischer Komplikationen nimmt bei KOK-Anwenderinnen in Abhängigkeit folgender Faktoren zu:

- Zunehmendes Alter.
- Positive Familienanamnese (venöse Thromboembolie 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.
- Längere 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.
- Übergewicht (Body-Mass-Index $> 30 \text{ kg/m}^2$).
- Über die Bedeutung von Krampfadern und oberflächlichen Thrombophlebitiden für den Beginn oder die Progression von Venenthrombosen besteht kein Konsens.

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder zerebrovaskuläre Insulte bei KOK-Anwenderinnen nimmt in Abhängigkeit folgender Faktoren zu:

- Zunehmendes Alter.
- Rauchen (Frauen über 35 ist dringend vom Rauchen abzuraten, wenn sie ein KOK einnehmen wollen)
- Dyslipoproteinämie
- Hypertonie
- Migräne
- Übergewicht (Body-Mass-Index $> 30 \text{ kg/m}^2$)

- Positive Familienanamnese (arterielle Thromboembolie 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.
- Herzklappenerkrankungen
- Vorhofflimmern

Das Vorliegen eines schweren Risikofaktors oder mehrerer Risikofaktoren kann auch eine Kontraindikation darstellen. Auch die Möglichkeit einer Antikoagulanzietherapie sollte berücksichtigt 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 Antikoagulanzietherapie (Kumarine) ist eine zuverlässige alternative Kontrazeption erforderlich.

Das erhöhte Thromboembolie-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 erythematoses, hämolytisches Urämiesyndrom, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn und Colitis ulcerosa) und Sichelzellanämie.

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).

Tumore

Einige epidemiologische Studien ergaben ein erhöhtes Risiko für Zervixkarzinome bei langjährigen KOK-Anwenderinnen (über 5 Jahre), 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 Anwenderinnen, die zu diesem Zeitpunkt ein KOK einnahmen oder kürzlich eingenommen hatten, im Verhältnis zum Gesamtrisiko für Brustkrebs gering. Ein Kausalzusammenhang wurde mit diesen Studien nicht bewiesen. Das beobachtete erhöhte Risiko kann an einer früheren Diagnose des Brustkrebses bei KOK-Anwenderinnen, den biologischen Wirkungen von KOK oder einer Kombination beider Faktoren liegen. Brustkrebs, der bei Frauen diagnostiziert wird, die irgendwann einmal ein KOK angewendet haben, scheint klinisch weniger weit fortgeschritten zu sein als Krebs bei Frauen, die noch nie ein KOK angewendet haben.

In seltenen Fällen wurde über gutartige Lebertumoren und in noch selteneren Fällen über bösartige Lebertumoren bei KOK-Anwenderinnen berichtet. In Einzelfällen führten diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominellen Blutungen. Differenzialdiagnostisch sollte an einen Lebertumor gedacht werden, wenn bei KOK-Anwenderinnen starke Oberbauchschmerzen, eine Lebervergrößerung oder Zeichen einer intraabdominellen Blutung auftreten.

Mit der Anwendung von höher dosierten KOK (50 µg Ethinylestradiol) verringert sich das Risiko für Endometrium- und Ovarialkarzinom. Ob dies auch für niedriger dosierte KOK gilt, muss noch bestätigt werden.

Sonstige 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. 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 normotone Werte erzielen lassen.

Über das Auftreten oder eine Verschlimmerung der folgenden Erkrankungen sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Einnahme von KOK 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

Bei Frauen mit angeborenem Quincke-Ödem können exogene Östrogene Symptome eines Quincke-Ödems hervorrufen oder verschlechtern.

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 cholestasebedingtem Pruritus, nachdem diese Beschwerden bereits früher während einer Schwangerschaft oder einer früheren Anwendung von Sexualhormonen aufgetreten sind, macht die Beendigung der KOK-Anwendung erforderlich.

KOK haben zwar Auswirkungen auf die periphere Insulinresistenz und die Glukosetoleranz, doch liegen keine Hinweise darauf vor, dass bei Diabetikerinnen, die ein niedrig dosiertes KOK (mit < 0,05 mg Ethinylestradiol) 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 KOK-Anwendung 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 KOK eine Exposition gegenüber Sonnenlicht und ultraviolettem Licht meiden.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor Beginn bzw. Wiederaufnahme der Kontrazeption mit Seasonique 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 dem Einzelfall angepasst werden.

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

Reduzierte Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von KOK kann durch das Auslassen von Tabletten (siehe Abschnitt 4.2), durch gastrointestinale Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2) sowie durch bestimmte Begleitmedikamente (siehe Abschnitt 4.5) beeinträchtigt werden.

Verminderte Zykluskontrolle

Bei allen KOK können unregelmäßige Blutungen (Schmierblutungen oder Durchbruchblutungen) auftreten, insbesondere während der ersten 3 Anwendungsmonate. Die Abklärung eventueller unregelmäßiger Blutungen sollte erfolgen, wenn die Blutungen anhalten.

In den klinischen Studien mit Seasonique traten die regelmäßigen (Entzugs-) Blutungen und/oder Schmierblutungen über die Zeit recht konstant und mit einer durchschnittlichen Dauer von 3 Tagen pro 91-tägigem Zyklus auf. Außerplanmäßige Blutung und außerplanmäßige Schmierblutungen gingen in den nachfolgenden 91-tägigen Zyklen zurück.

Die Frau sollte angewiesen werden, auch bei unregelmäßigen Blutungen oder Schmierblutungen die Tabletteneinnahme wie gewohnt fortzuführen. Wenn die Blutung persistiert oder verlängert ist, sollte die Frau ihren Arzt aufsuchen.

Seasonique-Tabletten enthalten Lactose. Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, Lapp-Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Die pinkfarbenen Seasonique-Tabletten enthalten die Azofarbstoffe Allurarot AC Aluminiumsalz (E129) und Brillantblau FCF Aluminiumsalz (E133), die allergische Reaktionen hervorrufen können.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Fachinformationen von gleichzeitig verordneten Arzneimitteln sollten auf mögliche Wechselwirkungen hin überprüft werden.

Einfluss anderer Arzneimittel auf Seasonique

Wechselwirkungen zwischen oralen Kontrazeptiva und anderen Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen und/oder kontrazeptivem Versagen führen. Die folgenden Wechselwirkungen sind in der Literatur beschrieben.

Leberstoffwechsel

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die Leberenzyme induzieren, was eine erhöhte Clearance von Sexualhormonen zur Folge haben kann. Hierzu gehören z. B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, Bosentan, Vemurafenib und Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z. B. Ritonavir, Nevirapin) und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramid, Felbamat, Griseofulvin und Produkte, die das pflanzliche Heilmittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten. Die maximale Enzyminduktion wird nach ungefähr 10 Tagen erreicht, kann dann aber nach Absetzen des Medikamentes für mindestens 4 Wochen anhalten.

Handhabung

Frauen, die kurzzeitig mit Arzneimitteln irgendeiner der oben genannten Substanzklassen oder mit einzelnen Wirkstoffen (leberenzyminduzierende Arzneimittel) mit Ausnahme von Rifampicin behandelt werden, sollten zusätzlich zum KOK vorübergehend eine Barrieremethode anwenden, d. h. während der Zeit der Einnahme der Begleitmedikation und noch 7 Tage nach deren Absetzen.

Frauen mit Rifampicin-Behandlung sollten zusätzlich zum KOK eine Barrieremethode für die Dauer der Rifampicin-Behandlung und über weitere 28 Tage anwenden.

Bei Frauen unter längerfristiger Behandlung mit leberenzyminduzierenden Wirkstoffen wird die Anwendung einer anderen zuverlässigen, nicht-hormonalen Verhütungsmethode empfohlen.

Einfluss von Seasonique auf andere Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von KOK und Lamotrigin senkt die Lamotrigin-Konzentration um etwa 50 %. Diese Wechselwirkung kann auf die Östrogenkomponente zurückzuführen sein, da sie bei einer Gestagenmonotherapie nicht auftritt. Bei Frauen unter Lamotrigin sind eine engmaschige klinische Überwachung und eine mögliche Dosisanpassung zu Beginn der Behandlung angezeigt. Eventuell muss die Einnahme des Kontrazeptivums gestoppt werden. Die orale Kontrazeption sollte nicht während der Titrierungsphase der Lamotrigin-Behandlung begonnen werden.

Laboruntersuchungen

Die KOK-Anwendung 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. kortikosteroidbindendes 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.

Bei Frauen, die eine Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie erhalten, muss eventuell die Dosis des Schilddrüsenhormons erhöht werden, weil die Konzentration des thyroxinbindenden Globulins unter KOK-Anwendung erhöht ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Seasonique ist während der Schwangerschaft nicht indiziert.

Wenn eine Schwangerschaft während der Behandlung eintritt, ist die Einnahme von Seasonique sofort abzusetzen. Ausführliche epidemiologische Studien haben allerdings weder ein erhöhtes Risiko für Geburtsfehler bei Kindern von Frauen festgestellt, die vor ihrer Schwangerschaft KOK eingenommen hatten, noch für irgendwelche teratogenen Wirkungen bei unbeabsichtigter KOK-Einnahme während der Schwangerschaft festgestellt

Tierversuche zeigten Nebenwirkungen während der Trächtigkeit und Laktation (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund der Ergebnisse dieser Tierversuche können Nebenwirkungen, die auf die hormonellen Effekte des Wirkstoffe zurückzuführen sind, nicht ausgeschlossen werden. Allgemeine Erfahrungen mit KOK während der Schwangerschaft ergaben jedoch keine Hinweise auf eine tatsächliche Nebenwirkung beim Menschen.

Stillzeit

KOK können die Laktation beeinflussen, da sie die Menge der Muttermilch vermindern und ihre Zusammensetzung verändern können. Daher wird die Anwendung von KOK generell nicht empfohlen, solange eine Mutter ihr Kind nicht vollständig abgestillt hat. Geringe Mengen der kontrazeptiven Steroide und/oder ihrer Metaboliten können unter KOK-Anwendung in die Muttermilch übergehen und Auswirkungen auf das Kind haben.

Fertilität

Seasonique ist zur Schwangerschaftsverhütung indiziert.

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

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bei KOK Anwenderinnen wurden nicht beobachtet.

4.8. Nebenwirkungen

Die klinische Zulassungsstudie, mit der die Sicherheit und Wirksamkeit von Seasonique geprüft wurde, war eine 12-monatige, randomisierte, multizentrische, offene Studie, an der Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren teilnahmen. 1.006 Frauen nahmen mindestens eine Dosis Seasonique ein.

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelreaktionen waren unregelmäßige und/oder starke Gebärmutterblutung, Gewichtszunahme und Akne.

Für weitere Nebenwirkungen, die während der Erfahrungen mit Seasonique nach der Marktzulassung gemeldet wurden, ist die Häufigkeit des Auftretens nicht bekannt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<i>Infektionen und parasitäre</i>			Pilzinfektion, Vaginalmykose, bakterielle Vaginose,		

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen</i>			Blaseninfektion, Gastroenteritis, Sinusitis, Pharyngitis, Vaginalkandidose, Vaginalinfektion, Vaginitis		
<i>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</i>			Fibrozystische Mastopathie, Uterusfibrome, Verschlimmerung von Uterusfibromen		
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>			Anämie		
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					Überempfindlichkeitsreaktionen
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>			Erhöhung des Appetits, Anorexie, Verringerung des Appetits, Diabetes mellitus, Insulinresistenz		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Stimmungsschwankungen, verminderte Libido, Depression	Gereiztheit, Angst, Verschlimmerung einer Depression, depressive Verstimmung, emotionaler Stress, Schlaflosigkeit, Affektlabilität, Verschlimmerung von Angst, Orgasmusstörungen, Paranoia		
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		Kopfschmerzen ¹ , Migräne ²	Schwindel, Hyperästhesie, Hypoästhesie		Bewusstlosigkeit
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>			Vertigo		
<i>Herzerkrankungen</i>			Palpitationen, Tachykardie.		
<i>Gefäßerkrankungen</i>			Hitzewallungen, Hypertonie, Verschlimmerung der Hypertonie, orthostatische Hypotonie		Thrombose
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</i>			Verstopfung der Nebenhöhlen		Lungenembolie, Lungen thrombose
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		Übelkeit ³ , Bauchschmerzen ⁴	Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhö, Verstopfung, Verschlimmerung von Übelkeit		
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>			Cholezystitis, Cholelithiasis		
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>		Akne ⁵	Hautausschlag, abnormer Haarwuchs, abnorme Haarstruktur, Hypotrichose, gestörter Nagelwuchs,		Alopezie

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
			Nachtschweiß, Fotosensitivität, Haut Hyperpigmentierung		
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen</i>			Peripheres Schwellung, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Arthralgie, Gelenksteifigkeit, Myalgie, Nackenschmerzen		Schmerzen in den Gliedmaßen
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Metrorrhagie	Menorrhagie, Spannungsgefühl in den Brüsten, Dysmenorrhoe	Vulvovaginale Trockenheit, Uteruskrämpfe, Schmerzen in den Brüsten, unregelmäßige Periode, geschwollene Brüste, vergrößerte Brüste, Dyspareunie, postkoitale Blutung, Vaginalsekretion, Mammasekretion, Pruritus genitalis, Ausschlag im Genitalbereich, Schmerzen im Becken, polyzystische Ovarien, Vulva-Erkrankungen, vulvovaginale Beschwerden		
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>			Müdigkeit, Ödem ⁶ , Schmerzen, Schmerzen im Brustkorb, aufsteigende Hitze, grippeähnliche Symptome, Unwohlsein, Pyrexie		
<i>Untersuchungen</i>		Gewichtszunahme	Blutdruck: erhöht, Lipide erhöht, Gewichtsabnahme		

¹ einschließlich Verschlimmerung der Kopfschmerzen und Spannungskopfschmerzen

² einschließlich Verschlimmerung der Migräne und Migräne mit Aura

³ einschließlich Verschlimmerung der Übelkeit

⁴ einschließlich Bauchblähung sowie Schmerzen im Oberbauch und Unterbauch

⁵ einschließlich Verschlimmerung der Akne

⁶ einschließlich peripheres Ödem

Bei KOK-Anwenderinnen wurde über die folgenden schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet, die in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ erläutert werden:

- Venöse Thromboembolien
- Arterielle Thromboembolien
- Hypertonie
- Lebertumoren
- Auftreten oder Verschlechterung von Erkrankungen, für die ein Zusammenhang mit der KOK-Einnahme nicht eindeutig ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, uterine Myome, Porphyrie, systemischer Lupus erythematodes, Herpes gestationis, Sydenham-Chorea, hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus
- Chloasma
- Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können eine Unterbrechung der KOK-Anwendung bis zur Normalisierung der Leberwerte erforderlich machen.

- Bei Frauen mit angeborenem Quincke-Ödem können exogene Östrogene Symptome eines Quincke-Ödems hervorrufen oder verschlechtern.

Die Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs unter Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva ist geringfügig erhöht. Da bei Frauen unter 40 Jahren Brustkrebs selten auftritt, ist das Risiko an Brustkrebs zu erkranken im Verhältnis zum Gesamtrisiko gering. Die Kausalität in Verbindung mit der KOK-Anwendung ist unbekannt. Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.

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 aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 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 oraler Kontrazeptiva vor. Gemäß der generellen Erfahrung mit KOK können folgende Symptome einer Überdosierung auftreten: Übelkeit, Erbrechen und, bei jungen Mädchen, eine leichte Vaginalblutung. Es gibt keine Antidots; die Behandlung richtet sich nach den Symptomen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und andere Modulatoren des Genitalsystems, hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene und Östrogene, fixe Kombinationen
 ATC-Code: G03AA07

Gesamt-Pearl-Index (18 bis 35 Jahre alt): 0,76 (obere zweiseitige 95%-Konfidenzgrenze 1,76)

Pearl-Index für Methodenversagen (18 bis 35 Jahre alt): 0,26 (obere zweiseitige 95%-Konfidenzgrenze 0,80)

Gesamt-Pearl-Index (18 bis 40 Jahre alt): 0,67 (obere zweiseitige 95%-Konfidenzgrenze 1,56)

Die kontrazeptive Wirkung von KOK beruht auf dem Zusammenwirken verschiedener Faktoren, wobei die Ovulationshemmung und die Endometriumsveränderung als die wichtigsten Faktoren anzusehen sind.

Seasonique ist ein orales Kontrazeptivum für den 91-tägigen Langzyklus, das die geplanten Entzugsblutungen auf vier Episoden pro Jahr reduziert. Für die letzten 7 Tage des Langzyklus (Tag 85 bis 91) enthält Seasonique Tabletten mit 10 Mikrogramm Ethinylestradiol anstatt Placebo, um die Follikelhemmung zu verstärken und das Risiko einer Durchbruchovulation zu verringern, aber es ist nicht bekannt, inwieweit dies die kontrazeptive Wirksamkeit verändert.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittelbehörde hat für Seasonique eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Kontrazeptionsstudien mit Seasonique in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ethinylestradiol und Levonorgestrel werden resorbiert, und die maximale Plasmakonzentration tritt innerhalb von 2 Stunden nach der Einnahme ein. Levonorgestrel wird nach der Einnahme vollständig

resorbiert (Bioverfügbarkeit fast 100 %) und unterliegt nicht dem Firstpass-Metabolismus. Ethinylestradiol wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert, aber aufgrund des Firstpass-Metabolismus in der Darmschleimhaut und in der Leber liegt die Bioverfügbarkeit bei etwa 43 %.

Steady State

Bei kontinuierlicher Einnahme von Seasonique ist die Levonorgestrel-Konzentration im Serum an Tag 21 um das 3-Fache und die Ethinylestradiol-Konzentrationen um das 1,6-Fache höher als an Tag 1 der Behandlung.

Die tägliche Levonorgestrel- und Ethinylestradiol-Exposition an Tag 21 (entspricht dem Ende eines üblichen 3-wöchigen Kontrazeptionszyklus) und an Tag 84 (am Ende des Langzyklus) waren vergleichbar ohne weitere Arzneimittelakkumulation.

Verteilung

Levonorgestrel wird in hohem Maße an Proteine gebunden, hauptsächlich an das geschlechtshormonbindende Globulin (SHBG) und an Serumalbumin. Ethinylestradiol wird in hohem Maße (zu ca. 95 %), aber nicht spezifisch an Serumalbumin gebunden. Ethinylestradiol bindet nicht an SHBG, induziert aber einen Anstieg der SHBG-Konzentration im Serum, was die relative Verteilung von Levonorgestrel in verschiedene Proteinfractionen beeinflusst (Erhöhung der SHBG-gebundenen Fraktion und Senkung der albumingebundenen Fraktion).

Biotransformation

Nach der Resorption wird Levonorgestrel an Position 17 β -OH konjugiert und bildet Sulfat und, in geringerem Ausmaß, Glucuronidkonjugate im Plasma.

Beim Firstpass-Metabolismus von Ethinylestradiol bildet sich Ethinyl-Estradiol-3-Sulfat an der Darmwand, dann erfolgt die 2-Hydroxylierung eines Teils des verbliebenen, nicht umgewandelten Ethinylestradiol unter Beteiligung des hepatischen Cytochroms P-450 3A4. Die verschiedenen hydroxylierten Metaboliten unterliegen weiterer Methylierung und/oder Konjugation.

Elimination

Etwa 45 % des Levonorgestrels und seiner Metaboliten werden mit dem Urin und etwa 32 % mit den Fäzes ausgeschieden, größtenteils als Glucuronidkonjugate. Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Levonorgestrel beträgt nach einer Einzeldosis Seasonique etwa 34 Stunden.

Ethinylestradiol wird als Glucuronid- und Sulfatkonjugat mit dem Urin und den Fäzes ausgeschieden und durchläuft den enterohepatischen Kreislauf. Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Ethinylestradiol beträgt nach einer Einzeldosis Seasonique etwa 18 Stunden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen beschränkten sich die Effekte von Levonorgestrel und Ethinylestradiol auf jene, die mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen in Verbindung gebracht werden. Insbesondere zeigten reproduktionstoxikologische Studien embryotoxische und fetotoxische Effekte an den Versuchstieren.

Die präklinischen Daten für Ethinylestradiol und Levonorgestrel aus Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial deuten auf keine relevanten Risiken für Menschen hin. Jedoch ist zu beachten, dass Sexualsteroid das Wachstum bestimmter hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Pinkfarbene Filmtabletten:

Tablettenkern:

Wasserfreie Lactose

Hypromellose

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat

Tablettenüberzug:

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Macrogol 400
Allurarot AC Aluminiumsalz (E129)
Polysorbat 80
Brillantblau FCF Aluminiumsalz (E133)

Weißer Filmtabletten:

Tablettenkern:

Wasserfreie Lactose
Polacrilin-Kalium
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat

Tablettenüberzug:

Titandioxid (E171)
Polydextrose FCC
Hypromellose
Triacetin
Macrogol 8000

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Jede Packung enthält 91 Filmtabletten (84 pinkfarbene Tabletten und 7 weiße Tabletten) in drei Blistern:
2 x 28 pinkfarbene Filmtabletten + 1 x (28 pinkfarbene Filmtabletten + 7 weiße Filmtabletten)
Die drei PVC/TE/PVDC/Aluminium-Bliester befinden sich in einem Kartonumschlag, der in einem Folienbeutel verpackt ist; der Folienbeutel ist in einem Umkarton verpackt.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Albert-Schweitzer Gasse 3
A-1140 Wien
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

01/2015

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig