

Ovranette-Dragees

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Dragee enthält 0,15 mg Levonorgestrel und 0,03 mg Ethinylestradiol.

Ein Dragee enthält 32,97mg Lactose.

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt Sonstige Bestandteile.

Darreichungsform

Gelbe, runde, bikonvexe Dragees mit glänzender Oberfläche.

KLINISCHE ANGABEN

Anwendungsgebiete

Hormonale, orale Kontrazeption.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Peroral, unzerkaut, mit etwas Flüssigkeit einzunehmen

Die Dragees sollen in der auf der Packung vorgegebenen Reihenfolge (der Pfeilrichtung folgend) an 21 aufeinander folgenden Tagen täglich etwa zum gleichen Zeitpunkt eingenommen werden. Danach folgt eine 7tägige Einnahmepause.

Am Tag nach der 7tägigen Einnahmepause, soll mit der Einnahme der Dragees aus der nächsten Packung begonnen werden. Etwa 2 – 3 Tage nach Einnahme des letzten Dragees kommt es zu einer Entzugsblutung, die auch noch andauern kann, wenn mit der Einnahme aus der nächsten Packung begonnen wird.

Beginn der Einnahme

• Keine vorangegangene Einnahme hormonaler Kontrazeptiva (im vergangenen Monat)

Mit der Einnahme der Dragees sollte am ersten Tag des Monatszyklus (d.h. Tag des Eintritts der Regelblutung) begonnen werden. Der Beginn der Einnahme ist auch am 2. – 7. Tag möglich, die Anwendung einer nicht-hormonellen Methode der Empfängnisverhütung (z.B. Kondom, Spermizid) während der ersten 7 Tage der Drageeeinnahme des ersten Monatszyklus wird aber empfohlen.

• Umstellung von einem anderen kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK)

Die Anwenderin sollte bevorzugt am Tag nach der Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette ihres bisherigen Kontrazeptivums, spätestens jedoch nach dem üblichen tablettfreien Intervall bzw. nach Einnahme der letzten wirkstofffreien Tablette des bisherigen Kontrazeptivums, mit der Einnahme von Ovranette beginnen.

Bei der vorherigen Anwendung eines Ringes oder Pflasters ist mit der Einnahme von Ovranette am Tag nach dem Entfernen zu beginnen.

• Umstellung von einem rein gestagenhaltigen Präparat (Minipille, Implantat, Injektion)

Die Umstellung von einer Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen (von einem Implantat am Tag der Entfernung, von einer Injektion dann, wann die nächste Injektion fällig wäre). Die Anwendung einer nicht-hormonellen Methode der Empfängnisverhütung (z.B. Kondom, Spermizid) während der ersten 7 Tage der Drageeeinnahme wird empfohlen.

• nach einem Abortus im ersten Trimenon:

Die Anwenderin kann sofort mit der Einnahme von Ovranette beginnen. Weitere Maßnahmen der Empfängnisverhütung sind nicht erforderlich.

• nach einer Geburt oder einem Abortus im zweiten Trimenon:

Unmittelbar post partum besteht ein erhöhtes Risiko für Thromboembolien, daher sollte die Frau angewiesen werden, mit der Einnahme von Ovranette nicht früher als 28 Tage nach der Geburt oder einem Abortus im zweiten Trimenon zu beginnen. Die Frau darf nicht stillen, wenn sie mit der Einnahme von Ovranette beginnt. Die Anwendung einer nicht-hormonellen Methode der Empfängnisverhütung (z.B. Kondom, Spermizid) während der ersten 7 Tage der Drageeeinnahme wird empfohlen.

Wenn jedoch bereits ein Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss vor Beginn der KOK-Einnahme eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder die erste Menstruationsblutung abgewartet werden (siehe auch Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Risiko für venöse Thromboembolien und Schwangerschaft und Stillzeit).

Vorgehen bei vergessener Drageeeinnahme

Der Konzeptionsschutz kann eingeschränkt sein, wenn Dragees vergessen wurden, vor allem dann, wenn die vergessenen Dragees das drageefreie Intervall verlängern.

Wurde die Einnahmezeit um weniger als 12 Stunden überschritten, sollte die Drageeeinnahme so bald wie möglich nachgeholt werden und die folgenden Dragees zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Der Konzeptionsschutz ist dadurch nicht beeinträchtigt.

Wurde die Einnahmezeit um mehr als 12 Stunden überschritten oder wurde mehr als ein Dragee vergessen, kann der Konzeptionsschutz herabgesetzt sein. Die Drageeeinnahme soll so bald wie möglich nachgeholt werden, auch wenn dadurch 2 Dragees zur gleichen Zeit eingenommen werden. Die folgenden Dragees werden zur gewohnten Zeit eingenommen. Zusätzlich sollte eine nicht-hormonelle Methode der Empfängnisverhütung (z.B. Kondom, Spermizid) während der ersten 7 Tage der Drageeeinnahme angewendet werden.

Wenn die 7 Tage, in denen eine zusätzliche Schutzmaßnahme empfohlen wird, über das 21tägige Einnahmeschema der Dragees andauern, soll die Einnahme von Ovranette sofort nach dem letzten Dragee aus dem nächsten Blister fortgesetzt werden; es sollte kein drageefreies Intervall zwischen den Packungen eingehalten werden. So wird eine Verlängerung der einnahmefreien Zeit und somit eine mögliche Ovulation vermieden. Die Anwenderin wird wahrscheinlich vor Beendigung dieser zweiten Packung keine Entzugsblutung haben, es kommt aber möglicherweise zu Schmier- oder Durchbruchblutungen während der Drageeeinnahme.

Wenn die Frau nach Einnahme aller Dragees aus der zweiten Packung keine Entzugsblutung hat, muss das Vorliegen einer Schwangerschaft vor der weiteren Einnahme von Ovranette ausgeschlossen werden.

Verhalten bei Erbrechen

Bei Erbrechen in den ersten 4 Stunden nach der Drageeeinnahme kann die Resorption unvollständig sein. In solchen Fällen gelten die Empfehlungen bei "Vorgehen bei vergessener Drageeeinnahme" (siehe oben). Das/Die zusätzliche/n Dragee/s sollte/n aus einer Reservepackung genommen werden.

Verschieben der Monatsblutung

Um die Monatsblutung hinauszuschieben, sollte nach Aufbrauchen der Dragees eines Blisters direkt mit der nächsten Blisterpackung Ovranette begonnen werden.

Das drageefreie Intervall wird ausgelassen. Die Einnahme kann so lange wie gewünscht fortgesetzt werden, bis die 2. Packung aufgebraucht ist. Während der Einnahme der Dragees aus der zweiten Packung kann es zu Schmier- und Durchbruchblutungen kommen. Nach dem üblichen 7tägigen drageefreien Intervall kann die Einnahme von Ovranette regulär fortgesetzt werden.

Gegenanzeigen

Ovranette ist kontraindiziert bei:

- bestehender oder vorausgegangener tiefer Venenthrombose
- bestehender oder vorausgegangener Thromboembolie
- Thrombophlebitis
- Erkrankungen der cerebrovaskulären oder koronaren Gefäße
- thrombogenen Valvulopathien
- thrombogenen Rhythmusstörungen
- angeborenen oder erworbenen Thrombophilien
- Bestehende oder vorausgegangene Prodrome einer Thrombose (z.B. transitorische ischämische Attacken, Angina pectoris);
- Das Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose (siehe Abschnitt: Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) kann ebenfalls eine Gegenanzeige darstellen.
- Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein C- und Protein S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupus koagulans)
- Kopfschmerzen mit fokalen neurologischen Symptomen, wie Aura
- schwerem Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen
- unkontrolliertem Bluthochdruck
- Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen (z.B. der Genitalien oder der Mammae), die Sexualhormon-abhängig sind;
- Leberadenomen oder -karzinomen, oder bestehenden Lebererkrankungen, solange die Leberfunktion nicht wieder zu Normalwerten zurückgekehrt ist
- nicht abgeklärten Genitalblutungen
- Sichelzellanämie
- Hyperlipoproteinämie
- Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyzeridämie;
- Gelbsucht oder Pruritus während einer früheren Schwangerschaft;
- Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom
- Herpes gestationis in der Anamnese; Otoklerose mit Verschlechterung in einer früheren Schwangerschaft
- bestehender oder Verdacht auf Schwangerschaft
- Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von Ovranette

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn eine/r der unten angeführten Bedingungen/Risikofaktoren vorliegt, sollte der Nutzen einer Ovranette-Anwendung für jede Frau individuell gegen mögliche Risiken abgewogen und mit ihr besprochen werden, bevor sie sich für die Einnahme entscheidet. Im Falle einer Verschlechterung, Exazerbation oder eines erstmaligen Auftretens einer dieser Bedingungen oder Risikofaktoren sollte die Frau ihre Ärztin/ ihren Arzt aufsuchen. Sie/er soll dann entscheiden, ob das Präparat abgesetzt werden soll.

Rauchen erhöht das Risiko für schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen durch Ovranette Anwendung. Dieses Risiko steigt mit zunehmendem Alter und dem Ausmaß des Rauchens.

Es ist deutlich ausgeprägt bei Frauen über 35 Jahren.

Frauen, die Ovranette einnehmen, sollten ausdrücklich aufgefordert werden, nicht zu rauchen.

Ärztliche Untersuchung

Eine vollständige Eigen- und Familienanamnese sowie eine gründliche Untersuchung, inklusive Blutdruckmessung, Untersuchung der Mammae, des Abdomens und der Beckenorgane, einschließlich Zervixzytologie, soll vor Beginn der Anwendung von Ovranette durchgeführt und periodisch, in zweckmäßigen Abständen, während der Anwendung wiederholt werden.

Risiko für arterielle und venöse Thromboembolien

Die Anwendung oraler Kontrazeptiva ist mit einem erhöhten Risiko für venöse und arterielle thrombotische und thromboembolische Erkrankungen verbunden. Vor der Verordnung von kombinierten oralen Kontrazeptiva ist eine gründliche Untersuchung – unter besonderer Berücksichtigung von Risikofaktoren für arterielle und venöse Thromboembolien sowie von Kontraindikationen oder Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung – erforderlich. Es sollte die niedrigst dosierte Östrogen/Gestagen-Kombination gewählt werden, die sicheren Schutz bietet und den individuellen Bedürfnissen der Patientin entspricht. Für Frauen, die erstmals orale Kontrazeptiva erhalten, sollten Präparate, die weniger als 50 µg Östrogen enthalten, gewählt werden.

Risiko für venöse Thromboembolien

Die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) birgt ein erhöhtes Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Das zusätzliche VTE-Risiko ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung eines KOK am höchsten. Dieses erhöhte Risiko ist niedriger als das VTE-Risiko bei einer Schwangerschaft, das auf 60 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften geschätzt wird. In 1 – 2% der Fälle führte eine VTE zum Tode. Das absolute VTE-Risiko (Inzidenz) durch Levonorgestrelhaltige KOK mit 30 µg Ethinylestradiol liegt ungefähr bei 20 Fällen pro 100 000 Frauen-Anwendungsjahre.

Epidemiologische Studien zeigten, dass das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) und/oder Lungenembolie durch die Anwendung oraler Kontrazeptiva steigt. Die ungefähre VTE-Inzidenz liegt bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva mit niedriger Östrogendosis (weniger als 50 µg Ethinylestradiol) bei 4 Fällen pro 10.000 Frauenjahre verglichen mit 0,5 bis 3 Fällen pro 10.000 Frauenjahre bei Nichtanwenderinnen.

Das Risiko wird durch das Vorliegen bestimmter prädisponierender Faktoren noch erhöht.

Im Falle geplanter Operationen sollte die Anwendung von Ovranelle wenn möglich einen Monat vor der Operation bis 2 Wochen danach abgesetzt werden.

Die Anwendung sollte auch im Falle einer längerfristigen Immobilisierung abgesetzt werden.

Nachdem der Zeitraum unmittelbar nach einer Geburt mit einem erhöhten Thromboembolierisiko verbunden ist, sollte die Einnahme von Ovranelle nicht vor dem 28. Tag post partum bzw. nach Abort im zweiten Trimenon, begonnen werden.

Risiko für arterielle Thromboembolien

Die Anwendung von Ovranelle erhöht das Risiko für arterielle Thrombosen und Thromboembolien. Es wurde über Myokardinfarkt und zerebrovaskuläre Ereignisse (ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken) berichtet.

Das Risiko für arterielle Thrombosen und Thromboembolien in Verbindung mit der Anwendung oraler Kontrazeptiva steigt mit Vorliegen verschiedener Risikofaktoren an und muss bei betroffenen Frauen sorgfältig bewertet werden.

Risikofaktoren für arterielle und venöse Thromboembolien sind:

– Adipositas (Body Mass Index ≥ 30 [kg/m²])

– Rauchen

– Hypertonie

– Hyperlipidämien

– Operationen oder Traumen mit erhöhtem Thromboserisiko

– Puerperium oder Abort im zweiten Trimenon

– längerfristige Immobilisierung

– Zunehmendes Alter (ab 35 Jahren)

– Herzklappenerkrankung

– Vorhofflimmern

– Familiäre Vorbelastung (d.h. eine venöse oder arterielle thromboembolische Erkrankung bei einem Geschwister- oder Elternteil in relativ jungen Jahren).

Bei Verdacht auf eine erbliche Prädisposition sollte die Frau vor der Entscheidung über die Anwendung eines KOK zur Beratung an einen Spezialisten verwiesen werden.

Für Anwenderinnen mit Migräne (vor allem Migräne mit Aura) besteht möglicherweise ein höheres Risiko für einen Schlaganfall (siehe auch Gegenanzeigen).

– Äußerst selten wurde unter kombinierten oralen Kontrazeptiva auch über Thrombosen in anderen Blutgefäßen, so z.B. in Leber-, Mesenterial-, Nieren-, Gehirn- oder Netzhautvenen bzw. -arterien, berichtet. Ob deren Auftreten in einem Zusammenhang mit der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva steht, konnte bislang nicht eindeutig geklärt werden.

– Im Allgemeinen wurde die Anwendung von Kombinationen oraler Kontrazeptiva mit einem erhöhten Risiko für den akuten Myokardinfarkt bzw. Apoplex in Zusammenhang gebracht. Dieses Risiko wird stark durch andere Risikofaktoren mitbeeinflusst (z.B.: Rauchen, Hypertonie und Alter). Diese Ereignisse treten selten auf. Der Einfluss von Ovranelle auf den akuten Myokardinfarkt wurde jedoch nicht untersucht.

Zu den möglichen Symptomen venöser oder arterieller thrombotischer/thromboembolischer Ereignisse oder zerebrovaskulärer Ereignisse gehören u.a.: unilaterale Beinschmerzen und/oder -schwellungen; plötzlich auftretende heftige Schmerzen im Brustkorb mit oder ohne Ausstrahlen in den linken Arm; unvermittelt auftretende Atemnot; plötzlich auftretender Husten; ungewöhnliche, starke und persistierende Kopfschmerzen; plötzlicher partieller oder vollständiger Verlust des Sehvermögens; Diplopie; undeutliche Sprache oder Aphasie; Vertigo; Kollaps mit oder ohne fokalem Anfall; plötzlich in einer Körperhälfte bzw. in einem Körperteil auftretendes Schwächegefühl oder starke Gefühlslosigkeit; motorische Störungen; akutes Abdomen.

Okuläre Läsionen

Es liegen Berichte über Thrombosen der Retinargefäße während der Anwendung oraler Kontrazeptiva vor, die zu teilweisem oder komplettem Verlust der Sehfähigkeit führten.

Bei ersten Anzeichen oder Symptomen von Änderungen des Sehvermögens, Auftreten von Protrusio bulbi oder Diplopie, Papillenödem oder Läsionen der Retinargefäße soll die Einnahme von Ovranelle bis zur Abklärung der Ursachen unterbrochen werden.

Blutdruck

Blutdruckanstieg während der Anwendung oraler Kontrazeptiva wurde beobachtet. Bei Frauen mit Hypertonie, Hypertonie in der Anamnese oder hochdruckbedingten Erkrankungen (darunter gewisse Nierenerkrankungen) wird möglicherweise eine alternative Verhütungsmethode angezeigt sein.

Wird in diesen Fällen Ovranelle verordnet, ist die Patientin engmaschig zu überwachen und bei signifikantem Anstieg des Blutdrucks ist Ovranelle abzusetzen.

Die Verwendung von Ovranelle für Patientinnen mit unkontrollierter Hypertonie ist kontraindiziert (siehe auch Gegenanzeigen).

Gynäkologische Malignome

Einige Studien deuten auf eine Zunahme des Risikos für zervikale intraepitheliale Neoplasmen oder invasives Zervixkarzinom bei bestimmten Populationen hin. Es ist nicht eindeutig geklärt, inwieweit diese Ergebnisse möglicherweise in geänderten Sexualverhalten oder anderen Faktoren zu suchen sind.

Bei Auftreten ungeklärter abnormer vaginaler Blutungen sind entsprechende diagnostische Maßnahmen angezeigt.

Mammakarzinom

Eine Meta-Analyse aus 54 epidemiologischen Studien zeigte ein geringfügig erhöhtes relatives Risiko (RR = 1,24) für Mammakarzinome bei Anwenderinnen von oralen Kontrazeptiva im Vergleich zur Nichtanwendung.

Diese Risikoerhöhung ist vorübergehend und 10 Jahre nach Absetzen der Kontrazeptiva nicht mehr vorhanden. Diese Studien liefern keine Beweise für einen kausalen Zusammenhang.

Das erhöhte Risiko für eine höhere Anzahl von diagnostizierten Brustkrebserkrankungen ergibt sich möglicherweise durch die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Früherkennung bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva (wegen den regelmäßigeren Kontrolluntersuchungen), den Auswirkungen der KOK-Anwendung, oder einer Kombination der beiden. Nachdem Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren selten auftritt, ist die Anzahl der zusätzlich diagnostizierten Brustkrebserkrankungen bei Frauen, die Kontrazeptiva verwenden oder verwendet haben, gering in Relation zum Risiko, jemals an Brustkrebs zu erkranken. Die diagnostizierten Erkrankungen bei Anwenderinnen sind üblicherweise klinisch weniger fortgeschritten als Erkrankungen bei Frauen, die nie Kontrazeptiva verwendeten.

Hepatische Neoplasien / Lebererkrankungen

In seltenen Fällen wurde unter Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva das Auftreten gutartiger und in noch selteneren Fällen bösartiger Lebertumoren beschrieben. Das Risiko dafür scheint mit der Dauer der Einnahme anzusteigen.

In Einzelfällen haben diese Tumore zu lebensbedrohlichen intraabdominellen Blutungen geführt.

Bei Frauen mit einer Anamnese von Cholestase in Zusammenhang mit KOK-Anwendung oder mit Cholestase während einer Schwangerschaft besteht ein höheres Risiko für diese Erkrankungen während der Anwendung von Ovranelle.

Wenn diese Frauen Ovranelle einnehmen, sollen sie engmaschig überwacht und bei Wiederauftreten der Symptome soll Ovranelle abgesetzt werden.

Migräne / 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 Ovranelle und eine Bewertung der Ursache.

Für Anwenderinnen mit Migräne (vor allem Migräne mit Aura) besteht möglicherweise ein höheres Risiko für einen Schlaganfall während der Anwendung von Ovranelle (siehe auch Gegenanzeigen).

Stoffwechselwirkungen

Es wurde bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva über Glucoseintoleranz berichtet. Eine engmaschige Überwachung sollte daher bei Frauen mit beeinträchtigter Glucoseintoleranz oder mit Diabetes mellitus gewährleistet sein.

Bei einer kleinen Anzahl von Anwenderinnen von Ovranelle wird es zu unerwünschten Änderungen der Lipide kommen.

Eine nicht-hormonelle Methode der Empfängnisverhütung sollte für Frauen mit unkontrollierter Dyslipidämie in Betracht gezogen werden. Bei einigen Frauen kann es während der Anwendung von Ovranelle zu einer persistierenden Hypertriglycerinämie kommen. Ein Anstieg der Plasmatriglyceride kann zu einer Pankreatitis und anderen Komplikationen führen.

Frauen, die sich für die Anwendung von Ovranelle entscheiden und gleichzeitig in Behandlung für Hyperlipidämien stehen, müssen während der Einnahme von Ovranelle genau kontrolliert werden.

Genitalblutungen

Bei manchen Frauen kommt es während des drageefreien Intervalls zu keiner Entzugsblutung. Wenn Ovranelle vor dem ersten amenorrhoeischen Zyklus nicht den Anweisungen entsprechend eingenommen wurde oder wenn zwei aufeinanderfolgende Entzugsblutungen fehlen, soll die Einnahme unterbrochen und eine nicht-hormonelle Verhütungsmethode angewendet werden, bis die Möglichkeit einer Schwangerschaft ausgeschlossen wurde.

Durchbruch- oder Schmierblutungen können während der Einnahme von Ovranelle, insbesondere während den ersten drei Anwendungsmonaten, auftreten. Falls diese Blutungen andauern oder zum ersten Mal nach längerfristiger Anwendung auftreten, sollte eine organische Ursache ausgeschlossen werden. Wenn pathologische Ursachen ausgeschlossen wurden und die Blutungen anhalten, sollte die fortwährende Anwendung von Ovranelle oder der Wechsel zu einem anderen Präparat erwogen werden.

In wenigen Fällen kann es nach Absetzen der Pille zu Amenorrhoe (möglicherweise mit Anovulation) oder Oligomenorrhoe kommen, vor allem, wenn diese bereits vor Beginn der Behandlung vorlagen.

Depressionen

Frauen mit Depressionen in der Anamnese sollten während der Anwendung von Ovranelle sorgfältig beobachtet und die Pille abgesetzt werden, wenn die Depression wieder auftritt.

Patientinnen, die während der Behandlung eine schwerwiegende Depression entwickeln, sollten auf die weitere Einnahme eines oralen Kontrazeptivums verzichten und alternative Methoden der Empfängnisverhütung wählen, um so festzustellen, ob die Depression auf das Kontrazeptivum zurückzuführen ist.

Sonstiges

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: Stoffwechselstörungen (Diabetes mellitus, Hyperlipidämie), Hypertonie, Familienanamnese von Gefäßkrankungen, vorausgegangene oberflächliche Thrombophlebitiden, Varizen, Herpes gestationis, Otosklerose, Asthma bronchiale, Epilepsie, Migräne, Chorea, kardiale, renale oder hepatische Dysfunktion, Cholelithiasis, systemischer Lupus erythematosus, Adipositas, multipler Sklerose, Tetanie, Depression, hämolytisch-urämisches Syndrom, Porphyrie.

Diarrhöe und/oder Erbrechen kann die Hormonresorption vermindern, was zu erniedrigten Serumkonzentrationen führt (siehe auch Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, "Verhalten bei Erbrechen" und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln).

Nach dem Abklingen einer Virushepatitis sollten etwa 6 Monate vergehen, bevor hormonale Kontrazeptiva angewendet werden.

Frauen, die zu Chloasma neigen, sollten eine Exposition gegenüber Sonnenlicht meiden.

Die Anwenderinnen sollten darauf hingewiesen werden, dass die Einnahme der Pille nicht vor HIV-Infektion (AIDS) oder anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützt.

Dieses Arzneimittel enthält Laktose und Saccharose. Patientinnen mit seltenen angeborenen Störungen wie Galaktoseintoleranz, Fruktoseintoleranz, Lapp Laktase- oder Saccharase/Isomaltase-Insuffizienz oder Glukose/Galaktose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Wechselwirkungen zwischen Ethinylestradiol (EE) und anderen Medikamenten können zu einer Zunahme oder einer Abnahme der Serumkonzentrationen von EE führen. Ein erniedrigter Serumspegel von EE kann Zwischenblutungen und Blutungsunregelmäßigkeiten auslösen und die kontrazeptive Sicherheit beeinträchtigen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die die Konzentration von EE herabsetzen können, wird zusätzlich zur regelmäßigen Einnahme von Ovranelle die Anwendung eines nichthormonalen Verhütungsmittels (z.B. Spermizide, Kondome) empfohlen. Besonders bei Langzeittherapie mit Substanzen, welche die Konzentration von EE herabsetzen können, sollten kombinierte orale Kontrazeptiva nicht als primäres Kontrazeptivum angesehen werden. Eine zusätzliche nichthormonale Verhütungsmethode sollte für sieben Tage nach dem Absetzen solcher Substanzen verwendet werden. Eine längerandauernde nichthormonale Verhütungsmethode ist angebracht, wenn Medikamente, die eine Induktion mikrosomaler hepatischer Enzyme bewirken, verwendet werden, da dies zu einer Abnahme der Serumkonzentration von EE führen kann. In diesem Fall kann es einige Wochen dauern, bis die Enzyminduktion beendet ist, abhängig von der Dosis und Dauer der Behandlung, und der Ausscheidungsrate der Substanz, welche für die Enzyminduktion verantwortlich ist.

Wirkstoffe, die möglicherweise die Serumkonzentrationen von EE senken:

- alle Substanzen, die die Magen-Darm-Passage beschleunigen
- Substanzen, die mikrosomale hepatische Enzyme induzieren, z.B. Rifampicin, Rifabutin, Barbiturate, Primidon, Phenylbutazon, Phenytoin, Dexamethason, Griseofulvin, Topiramid, verschiedene Proteaseinhibitoren, Modafinil
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (möglicherweise durch Induktion hepatischer mikrosomaler Enzyme). Die maximale Enzyminduktion tritt meist nicht vor 2 – 3 Wochen ein, kann dann aber nach Absetzen des Medikamentes für mindestens 4 Wochen anhalten.
- verschiedene Antibiotika (z.B. Ampicillin und andere Penicilline, Tetracycline), wegen der Verminderung des enterohepatischen Kreislaufs von Östrogenen. Es wurde berichtet, dass auch HIV-Protease (z.B. Ritonavir) und nicht-nukleosidale-Retrotranskriptasehemmer (z.B. Nevirapin) bzw. ihre Kombinationen möglicherweise den hepatischen Metabolismus beeinflussen können. Kontrazeptive Versager wurden auch unter der Einnahme von Antibiotika wie Ampicillin und Tetracyklinen berichtet. Der Mechanismus dieser Wirkung ist bislang nicht geklärt.

- Carbamazepin, Mephenytoin, Chlorpromazin

Wirkstoffe, die möglicherweise die Konzentration von EE erhöhen:

- Atorvastatin
- kompetitive Inhibitoren der Sulfatierung an den Gastrointestinalwänden, wie z.B. Ascorbinsäure (Vitamin C) und Paracetamol
- Cytochrom P450 3A4 Isoenzym-Inhibitoren, wie z.B. Indinavir, Fluconazol und Troleandomycin

Troleandomycin steigert unter Umständen das Risiko einer intrahepatischen Cholestase während gleichzeitiger Einnahme mit kombinierten oralen Kontrazeptiva.

Ethinylestradiol kann den Stoffwechsel anderer Substanzen durch Inhibition mikrosomaler hepatischer Enzyme oder durch Induktion hepatischer Wirkstoffkonjugation, vor allem Glucuronidierung, beeinflussen. Dementsprechend können die Plasmakonzentrationen entweder erhöht (z.B. Cyclosporin, Theophyllin, Corticosteroide, Diazepam, Chlordiazepoxid) oder verringert (z.B. Lamotrigin) sein. Die Fachinformation der entsprechenden Präparate gibt Auskunft zu diesen Wechselwirkungen.

Ferner kann die Wirkung folgender Arzneimittel beeinflusst werden: Antidiabetika (durch Verringerung der Glukosetoleranz), Antikoagulantien, Antidepressiva, ferner u.U. Lipidsenker, Antihypertensiva.

Labortest-Interaktionen

Die Ergebnisse folgender Labortests können durch hormonale Kontrazeptiva beeinflusst werden: Hormonspiegelbestimmungen, Blutgerinnungsparameter, Leberfunktionsproben, sowie die Plasmaspiegel der (Transport-) Proteine, z.B. des kortikosteroidbindenden Globulins und der Lipid-/Lipoprotein-Fractionen, die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels und der Blutgerinnung und Fibrinolyse. Im Allgemeinen bleiben diese Veränderungen jedoch innerhalb des Normbereichs.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vor der ersten Einnahme von Ovranelle muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Tritt trotz Einnahme, meist bei Vergessen einer oder mehrerer Dragees, eine Schwangerschaft ein, ist das Präparat sofort abzusetzen.

Geringe Wirkstoffmengen werden mit der Muttermilch ausgeschieden.

Die Qualität und Quantität der Milchproduktion kann beeinträchtigt werden. Deswegen sollen Frauen, die stillen, Östrogen-Gestagen-Kombinationen nicht anwenden.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ovranelle hat keine Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

Nebenwirkungen

Die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva wurde in Zusammenhang gebracht mit (siehe auch Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung):

- einem erhöhten Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse (siehe auch Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

Risiko für arterielle und venöse Thromboembolien)

- einem erhöhten Risiko für Zervixkarzinom und intraepitheliale zervikale Neoplasmen

- einem erhöhten Risiko für die Diagnose Brustkrebs

Hinweis: die folgenden Definitionen für die Häufigkeit wurden verwendet

Sehr häufig ($\geq 10\%$), Häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$), Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ and $< 1\%$), Selten ($\geq 0,01\%$ und $< 0,1\%$), Sehr selten ($< 0,01\%$).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Häufig: Vaginitis (inkl. Candidiasis)

Gutartige, bösartige und unspezifizierte Neubildungen:

Sehr selten: hepatische Adenome, hepatozelluläre Karzinome

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten: anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen mit sehr seltenen Fällen von Urtikaria, Angioödem und schweren Reaktionen mit respiratorischen Symptomen und Kreislauferscheinungen Sehr selten: Exazerbation von Lupus erythematosus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig: Veränderungen des Appetits (Zunahme oder Abnahme)

Selten: Glukoseintoleranz

Sehr selten: Exazerbation von Porphyrie

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Stimmungsschwankungen, inklusive Depressionen, Libidoveränderungen

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Kopfschmerzen, inklusive Migräne

Häufig: Nervosität, Benommenheit Sehr selten: Exazerbation von Chorea

Augenerkrankungen::

Selten: Kontaktlinsenunverträglichkeit

Sehr selten: Sehnerventzündung*, Retinathrombose

Gefäßkrankungen:

Sehr selten: Verschlechterung variköser Venen

Herzkrankungen

Gelegentlich: Blutdruckanstieg,

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Nausea, Erbrechen, Abdominalbeschwerden

Gelegentlich: Abdominalkrämpfe, Blähungen

Sehr selten: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: Cholestatischer Ikterus

Sehr selten: Gallenblasenerkrankungen, inklusive Gallensteine**

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: Akne

Gelegentlich: Ausschlag, Chloasma (Melasma), möglicherweise bleibend, Hirsutismus, Alopezie

Selten: Erythema nodosum

Sehr selten: Erythema multiforme

Erkrankungen der Niere und Harnwege:

Sehr selten: hämolytisch-urämisches Syndrom

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der

Brustdrüse:

Sehr häufig: Durchbruchblutungen, Schmierblutungen

Häufig: Brustschmerzen, Empfindlichkeit, Vergrößerung, Sekretion, Dysmenorrhoe, Veränderungen der Blutungsstärke, Veränderungen der Ectopia cervicis und Sekretion, Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen:

Häufig: Flüssigkeitsansammlungen / Ödem

Untersuchungen:

Veränderungen der Serum-Lipidspiegel, inklusive Hypertriglyceridämie

Selten: Abnahme der Serum-Folatspiegel***

* Eine Sehnerventzündung kann zu teilweisem oder komplettem Verlust des Sehvermögens führen.

** Orale Kontrazeptiva können bereits bestehende Gallenblasenerkrankungen verschlimmern und die Entwicklung dieser Erkrankungen bei zuvor asymptomatischen Frauen beschleunigen

*** Die Serum-Folatspiegel können durch die Behandlung mit oralen Kontrazeptiva vermindert sein. Dies kann bei Eintreten einer Schwangerschaft kurz nach dem Absetzen der Pille von klinischer Relevanz sein.

Überdosierung

Mögliche Symptome der Überdosierung von oralen Kontrazeptiva bei Erwachsenen und Kindern sind: Übelkeit, Erbrechen, Brustempfindlichkeit, Schwindel, Abdominalschmerzen, Benommenheit/Erschöpfung; bei Frauen können Entzugsblutungen auftreten. Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar, die weitere Behandlung sollte, wenn notwendig, symptomatisch erfolgen.

PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene in fixer Kombination

ATC-Code: G03AA07

Ovranette ist ein hormonales Kontrazeptivum. Seine Wirksamkeit beruht auf der Hemmung der Ovulation, insbesondere der Unterdrückung des Gipfels des ovulationsauslösenden luteinisierenden Hormons, sowie der Beeinflussung des Zervixschleimes und des Endometriums.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Levonorgestrel und Ethinylestradiol werden rasch und nahezu vollständig enteral resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1 – 2 Stunden erreicht, die Eliminationshalbwertszeit beträgt für beide Komponenten ca. 24 Stunden.

Die Ausscheidung von Ethinylestradiol und Levonorgestrel erfolgt etwa zu 40% bzw. 60% mit dem Harn und zu etwa 60% bzw. 40% mit den Faeces.

Levonorgestrel unterliegt im Gegensatz zu Ethinylestradiol keinem First-pass-Metabolismus, somit ist Levonorgestrel zur Gänze, Ethinylestradiol zu ca. 40% bioverfügbar.

In der Muttermilch können weniger als 0,1% Gestagen bzw. etwa 0,02% Östrogen enthalten sein und auf den Säugling übergehen.

Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien an Tieren wurden mit beiden wirksamen Komponenten von Ovranette, Levonorgestrel und Ethinylestradiol, und auch der Kombination durchgeführt.

Die toxikologischen Wirkungen von Levonorgestrel und Ethinylestradiol sind daher ausreichend bekannt und stellen kein Risiko für den Menschen bei Anwendung in therapeutischen Dosen dar.

Man muss aber beachten, dass Sexualhormone durchaus das Wachstum bestimmter hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

Sonstige Bestandteile

Lactose (32,97 mg/Dragee), Maisstärke, Povidone (K-25 und K-90), Magnesiumstearat, Talk, Saccharose, Polyethylenglykol 6000, Calciumcarbonat, Glycerol 85%, Titandioxid, Eisenoxid-Pigment gelb (E 172) und Wachs E.

Inkompatibilitäten Nicht zutreffend.

Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25° C lagern und in der Originalpackung aufbewahren.

Für Kinder unerreikbaar aufbewahren.

Art und Inhalt des Behältnisses

21 gelbe Dragees in Blisterstreifen (PVC/Aluminium).

Packung mit 1, 3 und 6 Blisterstreifen.

Verfügbare Packungsgrößen: 21 und 3 x 21 Stück.

Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Anforderungen erforderlich.

Inhaber der Bewilligung zum Parallelimport

Eurim-Pharm, Wals bei Salzburg

Zulassungsnummer: 15.815-P1

Bewilligung 15.815 – P1: 18.03.1998

Stand der Information: Februar 2007.

Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig.