

Aurodes®-EE 30 0,150 mg/0,030 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aurodes®-EE 30 0,150 mg/0,030 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 0,150 mg Desogestrel und 0,030 mg Ethinylestradiol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

55 mg Lactose-Monohydrat, Sojaöl (max. 0,026 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, runde Filmtabletten mit einem Durchmesser von 5,00 mm. Sie haben die Prägung „C“ auf der einen und „7“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption

Bei der Entscheidung, Aurodes-EE 30 zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Aurodes-EE 30 mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wie Aurodes-EE 30 einzunehmen ist

Die Tabletten müssen jeden Tag etwa zur gleichen Zeit, falls erforderlich mit etwas Flüssigkeit, in der auf der Blisterpackung angegebenen Reihenfolge eingenommen werden. Täglich muss 1 Tablette über 21 aufeinander folgende Tage eingenommen werden. Mit der jeweils nächsten Packung wird nach einer 7-tägigen Einnahmepause begonnen, in der es üblicherweise zu einer Abbruchblutung kommt. Diese beginnt in der Regel 2 - 3 Tage nach Einnahme der letzten Tablette und kann noch andauern, wenn mit der Einnahme aus der nächsten Packung begonnen wird.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desogestrel und Ethinylestradiol bei Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht nachgewiesen. Es stehen keine Daten zur Verfügung.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Beginn der Einnahme von Aurodes-EE 30

- *Keine vorangegangene Einnahme von hormonalen Kontrazeptiva (im letzten Monat):*

Mit der Tabletteneinnahme ist am 1. Tag des natürlichen Zyklus (d. h. am 1. Tag der Menstruationsblutung) zu beginnen. Ein Beginn ist auch vom 2. - 5. Tag an möglich, wobei während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme im 1. Zyklus die zusätzliche Anwendung eines mechanischen Verhütungsmittels empfohlen wird.

- *Wechsel von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum [KOK], Vaginalring oder transdermales Pflaster):*

Mit der Einnahme von Aurodes-EE 30 sollte vorzugsweise am folgenden Tag nach Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette (die letzte Tablette, die Wirkstoffe enthält) des bisher eingenommenen KOK begonnen werden, spätestens jedoch am Tag nach dem üblichen einnahmefreien Intervall bzw. der Placebophase des zuvor eingenommenen KOK. Das hormonfreie Intervall der bisherigen Methode sollte niemals über den empfohlenen Zeitraum hinaus ausgedehnt werden.

Für den Fall, dass ein Vaginalring oder ein transdermales Pflaster angewendet wurde, sollte die Einnahme von Aurodes-EE 30 vorzugsweise am Tag der Entfernung begonnen werden, spätestens aber, wenn die nächste Applikation fällig wäre.

Wenn die Anwenderin ihre bisherige Methode konsequent und korrekt angewendet hat und wenn eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, kann sie auch an jedem beliebigen Zyklustag von ihrem bisher angewandten kombinierten hormonalen Kontrazeptivum zu Aurodes-EE 30 wechseln.

Es könnte sein, dass nicht alle kontrazeptiven Methoden (transdermales Pflaster, Vaginalring) in jedem Land der Europäischen Union vermarktet werden.

- *Wechsel von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Injektion, Implantat) oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem (IUS):*

Die Umstellung von der Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen (von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung und von einem Injektionspräparat zum Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre). In all diesen Fällen ist während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.

- *Nach einem Abort im 1. Trimenon:*

Mit der Einnahme von Aurodes-EE 30 kann sofort begonnen werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind in diesem Fall nicht erforderlich.

- *Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon:*

Den Anwenderinnen sollte empfohlen werden, an den Tagen 21 bis 28 nach einer Geburt oder nach einem Abort im zweiten Trimenon mit der Einnahme zu beginnen. Bei einem späteren Einnahmebeginn sollte während der ersten 7 Tage zusätzlich eine Barrieremethode angewendet werden. Wenn jedoch bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss vor Beginn der KOK-Einnahme eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder die erste Menstruationsblutung abgewartet werden.

Hinweise für stillende Frauen, siehe Abschnitt 4.6.

Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme

Wird **innerhalb von 12 Stunden** nach dem üblichen Einnahmezeitpunkt bemerkt, dass die Einnahme einer Filmtablette vergessen wurde, muss die Filmtablette sofort eingenommen werden. Alle darauffolgenden Filmtabletten sind dann wieder zur gewohnten Zeit einzunehmen. Der kontrazeptive Schutz ist dann nicht eingeschränkt.

Wenn die Einnahmezeit um **mehr als 12 Stunden** überschritten wurde, ist der Konzeptionsschutz nicht mehr voll gewährleistet. Für das Vorgehen bei vergessener Einnahme gelten die folgenden zwei Grundregeln:

1. Die Tabletteneinnahme darf nie länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. Eine regelmäßige Einnahme der Tabletten über mindestens 7 Tage ist erforderlich, um wirkungsvoll die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse zu unterdrücken.

In der täglichen Praxis kann folgende Vorgehensweise empfohlen werden:

• 1. Einnahmewoche

Die vergessene Tablette soll sofort eingenommen werden, sobald die vergessene Einnahme bemerkt wird – auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Tabletten einzunehmen sind. Die darauf folgenden Tabletten sollen zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Während der nächsten 7 Tage ist zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel, wie z. B. ein Kondom, anzuwenden. Hat in den vorausgegangenen 7 Tagen bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft berücksichtigt werden. Je mehr Tabletten vergessen wurden und je näher dies am regelmäßigen einnahmefreien Intervall lag, desto größer ist das Risiko einer Schwangerschaft.

• 2. Einnahmewoche

Die vergessene Tablette soll sofort eingenommen werden, sobald die vergessene Einnahme bemerkt wird – auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Tabletten einzunehmen sind. Die

Aurodes®-EE 30 0,150 mg/0,030 mg Filmtabletten

PUREN

darauf folgenden Tabletten sollen zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Vorausgesetzt, dass an den 7 vorangegangenen Tagen eine regelmäßige Einnahme erfolgte, ist keine zusätzliche Anwendung eines mechanischen Verhütungsmittels erforderlich. War dies nicht der Fall oder wurde mehr als 1 Tablette vergessen, ist während der nächsten 7 Tage zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.

• 3. Einnamewoche

Es besteht in Betrachtung des bevorstehenden 7-tägigen einnahmefreien Intervalls ein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko. Durch eine Anpassung des Einnahmeschemas lässt sich jedoch eine Herabsetzung der empfängnisverhütenden Wirkung verhindern. Wird eine der beiden folgenden Einnahmemöglichkeiten angewendet, sind keine zusätzlichen kontrazeptiven Maßnahmen erforderlich, sofern die Einnahme an den 7 Tagen vor der ersten ausgelassenen Tablette regelmäßig erfolgte. Andernfalls muss die Anwenderin angewiesen werden, die erste der beiden Einnahmemöglichkeiten zu befolgen und während der nächsten 7 Tage zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.

1. Die vergessene Tablette soll sofort eingenommen werden, sobald die vergessene Einnahme bemerkt wird – auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Tabletten einzunehmen sind. Die weiteren Tabletten sollen zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Mit der Einnahme der Tablette aus der nächsten Blisterpackung ist unmittelbar nach Ende der aktuellen Blisterpackung, d. h. ohne Einhaltung des einnahmefreien Intervalls, fortzufahren. Es wird dabei wahrscheinlich nicht zur üblichen Entzugsblutung bis zum Aufbrauchen dieser zweiten Blisterpackung kommen. Es können aber gehäuft Durchbruchblutungen bzw. Schmierblutungen während der Tabletteneinnahme auftreten.
2. Alternativ kann die weitere Einnahme von Tabletten aus der aktuellen Blisterpackung abgebrochen werden. Nach einem einnahmefreien Intervall von bis zu 7 Tagen, einschließlich jener Tage, an denen die Einnahme vergessen wurde, wird die Einnahme mit Tabletten aus der nächsten Blisterpackung fortgesetzt.

Sollte es nach vergessener Einnahme im nächsten regulären einnahmefreien Intervall zu keiner Entzugsblutung kommen, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden

Bei schweren gastrointestinalen Beschwerden (z. B. Erbrechen oder Durchfall) kann die Resorption möglicherweise unvollständig sein und es sind zusätzliche kontrazeptive Schutz-

maßnahmen zu treffen. Bei Erbrechen in den ersten 3 - 4 Stunden nach der Einnahme einer Tablette sollte so schnell wie möglich eine weitere (Ersatz-)Tablette eingenommen werden. Die Einnahme der neuen Tablette sollte, wenn möglich, innerhalb von 12 Stunden nach der normalen Einnahmezeit erfolgen. Wenn mehr als 12 Stunden vergangen sind, empfiehlt sich die im Abschnitt 4.2 unter „Vorgehen bei vergessener Tabletten-einnahme“ genannte Vorgehensweise für vergessene Tabletten. Wenn die Anwenderin nicht von ihrem normalen Einnahmerhythmus abweichen möchte, muss sie die Ersatztablette(n) aus einer anderen Packung einnehmen.

Verschiebung oder Verzögerung der Menstruation

Die Verschiebung der Menstruation ist keine Indikation für dieses Präparat. Um die Menstruation in Ausnahmefällen zu verschieben, sollte die Anwenderin direkt ohne einnahmefreies Intervall mit der Tabletteneinnahme aus der nächsten Blisterpackung Aurodes-EE 30 fortfahren. Die Menstruation kann so lange hinausgeschoben werden wie gewünscht, jedoch nicht länger als bis zum Ende der zweiten Blisterpackung. Während der Verlängerung kann es zu Durchbruch- oder Schmierblutungen kommen. Nach dem darauffolgenden regulären 7-tägigen einnahmefreien Intervall kann die Einnahme von Aurodes-EE 30 wie üblich fortgesetzt werden.

Der Beginn der Menstruation im nächsten Zyklus kann auf einen anderen Wochentag vorgezogen werden, indem das einnahmefreie Intervall beliebig verkürzt wird. Je kürzer das einnahmefreie Intervall ist, desto unwahrscheinlicher kommt es zu einer Entzugsblutung bzw. desto häufiger können während der Einnahme der nächsten Blisterpackung Durchbruch- bzw. Schmierblutungen auftreten (ähnlich wie beim Hinausschieben der Menstruation).

4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden. Tritt während der KHK-Anwendung erstmalig eine der Bedingungen auf, ist das Präparat unverzüglich abzusetzen.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
 - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (auch unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
 - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
 - Größere Operationen mit längerer Immobilisierung (siehe Abschnitt 4.4)

- Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)

- Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
 - Arterielle Thromboembolie – bestehende ATE, ATE in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
 - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder prodromale Erkrankung (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
 - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans)
 - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
 - Hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung
 - Schwere Hypertonie
 - Schwere Dyslipoproteinämie
- Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls verbunden mit schwerer Hypertriglyceridämie
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange abnorme Leberfunktionsparameter bestehen
- Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren
- Bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalorgane oder der Brust)
- Endometriumhyperplasie
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen
- Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Aurodes-EE 30 ist kontraindiziert für die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Die Eignung von Aurodes-EE 30 sollte mit der Frau besprochen werden, falls eine der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder Risikofaktoren vorliegt.

Bei einer Verschlechterung oder dem erstmaligen Auftreten einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren ist der Anwenderin anzuraten, sich an

Ihren Arzt zu wenden, um zu entscheiden, ob die Anwendung von Aurodes-EE 30 beendet werden sollte.

Bei Verdacht auf oder bestätigter VTE oder ATE sollte die Einnahme des KHK abgebrochen werden. Wenn eine antikoagulatorische Therapie begonnen wird, sollten wegen der Teratogenität der antikoagulatorischen Therapie (Cumarine) angemessene alternative Verhütungsmethoden angewendet werden.

Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHK) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. **Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel, wie Aurodes-EE 30, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Aurodes-EE 30, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt zudem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufgenommen wird.**

Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, erleiden im Verlauf eines Jahres eine VTE. Bei einer einzelnen Frau kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).

Es wird geschätzt¹, dass im Verlauf eines Jahres 9 bis 12 von 10.000 Frauen, die ein Desogestrel-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden; im Vergleich hierzu kommt es pro Jahr bei ungefähr 6² von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, zu einer VTE.

In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.

VTE verlaufen in 1 - 2 % der Fälle tödlich.

Siehe Abbildung 1.

¹ Diese Inzidenzen wurden aus der Gesamtheit der epidemiologischen Studiendaten abgeleitet, wobei relative Risiken der verschiedenen Arzneimittel im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen KHK verwendet wurden.

² Mittelwert der Spannweite 5 - 7 pro 10.000 Frauenjahre, auf der Grundlage eines relativen Risikos für Levonorgestrel-haltige KHK versus Nichtanwendung von ungefähr 2,3 bis 3,6

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

Risikofaktoren für VTE

Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHK kann deutlich ansteigen, wenn bei der Anwenderin zusätzliche Risikofaktoren bestehen, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren vorliegen (siehe Tabelle).

Aurodes-EE 30 ist kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die insgesamt zu einem hohen Risiko für eine Venenthrombose führen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos die Summe der einzelnen Faktoren übersteigt – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko für eine VTE in Betracht gezogen werden. Wenn das Nutzen/Risiko-Verhältnis als ungünstig erachtet wird, darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Siehe Tabelle 1 auf der folgenden Seite.

Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich des Beginns oder Fortschreitens einer Venenthrombose.

Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (Informationen zur „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).

Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)

Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unver-

züglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) können folgende Symptome auftreten:

- unilaterale Schwellung des Beins und/oder Fußes oder entlang einer Beinvene;
- Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird;
- Erwärmung des betroffenen Beins; gerötete oder entfärbte Haut am Bein.

Bei einer Lungenembolie (LE) können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens;
- plötzlich auftretender Husten möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse;
- stechender Brustschmerz;
- starke Benommenheit oder Schwindelgefühl;
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag.

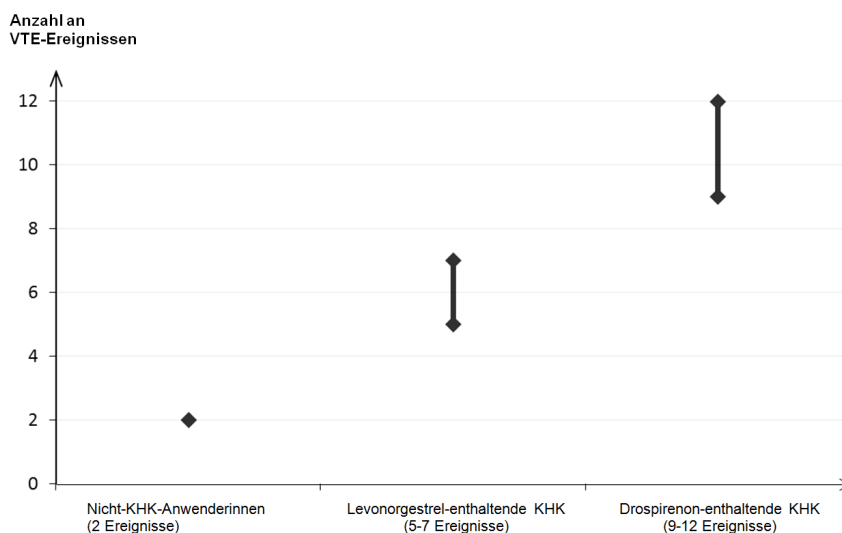
Einige dieser Symptome (z. B. „Kurzatmigkeit“, „Husten“) sind unspezifisch und können als häufiger vorkommende und weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z. B. als Atemwegsinfektionen).

Andere Anzeichen für einen Gefäßverschluss können plötzlicher Schmerz sowie Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität sein.

Tritt der Gefäßverschluss im Auge auf, können die Symptome von einem schmerzlosen verschwommenen Sehen bis zu einem Verlust des Sehvermögens reichen. In manchen Fällen tritt der Verlust des Sehvermögens sehr plötzlich auf.

Abbildung 1

Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen



Aurodes®-EE 30 0,150 mg/0,030 mg Filmtabletten

PUREN

Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder apoplektischen Insult (z. B. transitorische ischämische Attacke, Schlaganfall) in Verbindung gebracht. Arterielle thromboembolische Ereignisse können tödlich verlaufen.

Risikofaktoren für ATE

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). Aurodes-EE 30 ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine ATE haben, die sie einem hohen Risiko für eine Arterienthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Siehe Tabelle 2.

Symptome einer ATE

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

Bei einem apoplektischen Insult können folgende Symptome auftreten:

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

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

Bei einem Myokardinfarkt (MI) können folgende Symptome auftreten:

- Schmerz, Unbehagen, Druck, Schweregefühl, Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Sternums;
- in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm, Magen ausstrahlende Beschwerden;
- Völlegefühl, Indigestion oder Erstickungsgefühl;

Tabelle 1: Risikofaktoren für VTE

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

Tabelle 2: Tabelle: Risikofaktoren für ATE

Risikofaktor	Anmerkung
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre
Rauchen	Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn Sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahren, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. jünger als 50 Jahre).	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHK getroffen wird.
Migräne	Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads der Migräne während der Anwendung von KHK (die einem zerebrovaskulären Ereignis vorausgehen kann) kann ein Grund für ein sofortiges Absetzen sein.
Andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Gefäßereignissen verknüpft sind.	Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes.

- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl;
- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.

Tumorerkrankungen

Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass die Langzeiteinnahme oraler Kontrazeptiva (> 5 Jahre) für Frauen, die mit dem humanen Papillomavirus (HPV) infiziert sind, das Risiko in sich birgt, ein Zervixkarzinom zu entwickeln. Es ist allerdings noch

ungewiss, inwieweit dieser Befund durch andere Faktoren (wie z. B. Anzahl der Sexualpartner oder Verwendung von mechanischen Verhütungsmitteln) beeinflusst wird.

Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko (RR = 1,24) der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms bei Frauen, die KOK einnehmen, geringfügig erhöht ist. Nach Absetzen von KOK sinkt das erhöhte Risiko kontinuierlich und verschwindet innerhalb von 10 Jahren. Da Mammakarzinome bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr selten sind, ist bei Frauen,

die ein KOK einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben, die zusätzlich diagnostizierte Anzahl an Mammakarzinomen im Verhältnis zum Mammakarzinom-Gesamtrisiko gering. Diese Studien liefern keine Hinweise auf eine Kausalität. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine bei Anwenderinnen von KOK frühzeitigere Erkennung als auch auf biologische Wirkungen von KOK oder auf beide Faktoren gemeinsam zurückzuführen sein. Mammakarzinome bei Frauen, die ein KOK eingenommen haben, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die nie ein KOK eingenommen haben.

In seltenen Fällen wurde unter der Anwendung von KOK über das Auftreten von gutartigen und noch seltener bösartigen Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen haben diese Tumore zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen geführt. Kommt es unter der Anwendung von KOK zu starken Schmerzen im Oberbauch, zu einer Lebervergrößerung oder zu Hinweisen auf intraabdominale Blutungen, muss differentialdiagnostisch ein Lebertumor in Erwägung gezogen werden.

Mit der Einnahme höher dosierter KOK (50 µg Ethinylestradiol) verringert sich das Risiko eines Endometrium- und Ovarialkarzinoms. Ob dies auch für niedriger dosierte KOK gilt, muss noch nachgewiesen werden.

Sonstige Erkrankungen

Bei Frauen mit bestehender oder familiärer Hypertriglyceridämie ist unter der Anwendung von KOK möglicherweise mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko zu rechnen.

Obwohl bei vielen Frauen, die KOK einnehmen, ein geringer Blutdruckanstieg berichtet wurde, sind klinisch relevante Blutdruckerhöhungen selten. Es gibt keinen systematischen Zusammenhang zwischen der Anwendung von KOK und klinischer Hypertonie. Kommt es jedoch unter Anwendung von KOK zu einer anhaltenden klinisch signifikanten Blutdruckerhöhung, sollte das KOK abgesetzt und eine antihypertensive Behandlung eingeleitet werden. Die neuerliche Anwendung von KOK kann erwogen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter antihypertensiver Behandlung normalisiert haben.

Über Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl bei Schwangeren als auch unter Anwendung von KOK berichtet, jedoch konnte kein kausaler Zusammenhang mit der Anwendung von KOK bewiesen werden: Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham-Chorea; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust. Exogen verabreichte Estrogene können Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlimmern.

Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von KOK erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionsparameter wieder normalisiert haben.

Beim Wiederauftreten eines cholestatischen Ikterus und/oder eines Cholestase-bedingten Juckreizes, die erstmalig während einer Schwangerschaft oder während einer früheren Einnahme von Sexualsteroidhormonen aufgetreten sind, müssen KOK abgesetzt werden.

Obwohl es unter der Anwendung von KOK zu einer Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz und der Glucosetoleranz kommen kann, scheint eine Änderung des Therapieschemas bei Diabetikerinnen, die KOK (mit < 0,05 mg Ethinylestradiol) einnehmen, nicht erforderlich. Dennoch sollten Frauen mit Diabetes, die KHK anwenden, sorgfältig überwacht werden.

Während der Anwendung von KOK wurde über eine Verschlechterung von endogenen Depressionen, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berichtet.

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Bei Chloasma-Neigung sind daher unter der Anwendung von KOK Sonnenlicht oder UV-Strahlung zu meiden.

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormonaler Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen – auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten – mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Alle oben aufgeführten Informationen müssen bei der Abwägung und Auswahl einer geeigneten kontrazeptiven Methode Berücksichtigung finden.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit Aurodes-EE 30 muss eine vollständige Anamnese (mit Erhebung der Familienanamnese) erfolgen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweise (siehe Abschnitt 4.4) orientiert. Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von Aurodes-EE 30 im Vergleich zu anderen KHK, die Symptome einer VTE und ATE, die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.

Die Anwenderin ist zudem anzuweisen, die Packungsbeilage sorgfältig zu lesen und die darin gegebenen Ratschläge zu befolgen. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollte den geltenden Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Frau abgestimmt werden.

Die Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass hormonale Kontrazeptiva nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützen.

Verminderte Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von KOK kann beeinträchtigt sein z. B. bei vergessener Tabletteneinnahme (siehe Abschnitt 4.2 „Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme“), gastrointestinalen Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2 „Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden“) oder gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die die Plasmakonzentration von Ethinylestradiol und/oder Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, verringern (siehe Abschnitt 4.5).

Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, sollten nicht gleichzeitig mit Aurodes-EE 30 angewendet werden, da das Risiko besteht, dass die Plasmakonzentrationen erniedrigt werden und die Wirksamkeit von Aurodes-EE 30 eingeschränkt wird (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Beeinträchtigung der Zykluskontrolle

Bei allen KOK kann es, insbesondere in den ersten Monaten der Anwendung, zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- bzw. Durchbruchblutungen) kommen. Daher ist eine diagnostische Abklärung unregelmäßiger Blutungen erst nach einer Anpassungsphase von ca. 3 Zyklen sinnvoll.

Persistieren die Blutungsunregelmäßigkeiten oder treten sie nach zuvor regelmäßigen Zyklen auf, müssen auch nicht hormonal bedingte Ursachen in Betracht gezogen werden. Demnach sind entsprechende diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss einer Schwangerschaft oder einer malignen Erkrankung, ggf. auch eine Kürettage, angezeigt.

Die Entzugsblutung kann während des einnahmefreien Intervalls ausbleiben. Falls das KOK entsprechend den unter Abschnitt 4.2 gegebenen Anweisungen angewendet wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wurden KOK allerdings vor der ersten ausgebliebenen Entzugsblutung nicht vorschriftsmäßig angewendet oder sind zwei Entzugsblutungen ausgeblieben, muss vor der weiteren Anwendung von KOK eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Aurodes®-EE 30 0,150 mg/0,030 mg Filmtabletten

PUREN

Aurodes-EE 30 enthält 55 mg Lactose pro Filmtablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Aurodes-EE 30 enthält Sojaöl. Gereinigtes Sojaöl kann Sojaprotein enthalten. Die Ph.Eur.-Monographie enthält keinen Test auf Restprotein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hinweis: Die Fachinformationen gleichzeitig verordneter Arzneimittel sollten auf mögliche Wechselwirkungen überprüft werden.

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Aurodes-EE 30

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und zu Durchbruchblutungen und/oder zum Versagen der Kontrazeption führen kann.

Vorgehensweise

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Arzneimitteltherapie kann die Enzyminduktion für ca. 4 Wochen anhalten.

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die eine Behandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln erhalten, sollten zusätzlich zu Aurodes-EE 30 vorübergehend eine Barrieremethode oder eine andere Verhütungsmethode anwenden. Die Barrieremethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage nach deren Beendigung angewendet werden. Dauert die gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel länger als die Anwendung der aktuellen Blisterpackung des KOK, ist sofort mit der nächsten Blisterpackung des KOK, also ohne Einhalten des üblichen einnahmefreien Intervalls, zu beginnen.

Langzeitbehandlung

Bei Frauen, die längerfristig mit Leberenzym-induzierenden Arzneimitteln behandelt werden, wird die Anwendung einer anderen zuverlässigen, nicht hormonalen Verhütungsmethode empfohlen.

Über die folgenden Wechselwirkungen wird in der Literatur berichtet

Wirkstoffe, welche die Clearance von KOK erhöhen (verminderte Wirksamkeit von KOK durch Enzyminduktion) wie z. B.

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin

und die HIV-Arzneimittel Ritonavir, Nevirapin und Efavirenz sowie möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramate und pflanzliche Präparate, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Wirkstoffe mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance von KOK

Bei gleichzeitiger Anwendung mit KOK können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren und nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, einschließlich HCV-Inhibitoren, die Plasmakonzentrationen von Östrogenen oder Gestagenen erhöhen oder verringern. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Daher sollten die Fachinformationen der gemeinsam angewendeten HIV/HCV-Arzneimittel zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen und alle damit verbundenen Empfehlungen zu identifizieren. Im Zweifelsfall sollten Frauen eine zusätzliche Barrieremethode anwenden, wenn sie mit Protease-Inhibitoren oder nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren behandelt werden.

Wirkstoffe, die die Clearance von KHK verringern (Enzymhemmer)

Die klinische Relevanz potenzieller Wechselwirkungen mit Enzymhemmern ist bislang nicht bekannt. Eine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Östrogenen oder Gestagenen oder beidem erhöhen.

Bei gemeinsamer Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums mit 0,035 mg Ethinylestradiol mit Etoricoxib in Dosen von 60 bis 120 mg/Tag wurde eine 1,4- bis 1,6-fach erhöhte Plasmakonzentration von Ethinylestradiol beobachtet.

Wirkungen von Aurodes-EE 30 auf andere Arzneimittel

Orale Kontrazeptiva können in den Metabolismus anderer Arzneimittel eingreifen. Deshalb können Plasma- und Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abfallen (z. B. Lamotrigin).

Klinische Daten deuten darauf hin, dass Ethinylestradiol die Clearance von CYP1A2-Substraten hemmt und somit zu einem schwachen (z. B. Theophyllin) oder mäßigen (z. B. Tizanidin) Anstieg der jeweiligen Plasmakonzentration führt.

Labortests

Die Anwendung kontrazeptiver Steroide kann die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen, u. a. biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, ferner Plasmaspiegel von (Carrier-)Proteinen, z. B. Kortikosteroidbindendes Globulin und der Lipid-/Lipoproteinfraktionen, Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels und Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter.

Diese Änderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des entsprechenden Normalbereichs.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin oder Glecaprevir/Pibrentasvir enthalten, kann das Risiko eines ALT-Anstiegs erhöht sein (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Daher müssen Aurodes-EE 30 Anwenderinnen vor Beginn mit diesem Kombinationsregime zu einer anderen Verhütungsmethode (z. B. einer verhütenden Gestagenmonopräparate oder einer nicht hormonalen Methode) wechseln. Mit der erneuten Einnahme von Aurodes-EE 30 kann 2 Wochen nach Behandlungsende mit diesem Kombinationsregime begonnen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aurodes-EE 30 ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von Aurodes-EE 30 eine Schwangerschaft ein, ist das Präparat abzusetzen. In den meisten epidemiologischen Untersuchungen fand sich jedoch weder ein erhöhtes Risiko für Missbildungen bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft KOK eingenommen hatten, noch eine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme von KOK in der frühen Schwangerschaft.

Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung nach einer Anwendungspause bedacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Stillzeit

Die Laktation kann durch KOK beeinflusst werden, da sie die Menge der Muttermilch reduzieren und deren Zusammensetzung verändern können. Bis die stillende Mutter ihr Kind vollkommen abgestillt hat, sollte eine Anwendung von KOK daher generell nicht empfohlen werden. Geringe Mengen der kontrazeptiven Steroide und/oder deren Metaboliten können in die Milch gelangen. Diese Mengen könnten das Kind beeinträchtigen.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Für schwerwiegende Nebenwirkungen bei KOK-Anwenderinnen siehe Abschnitt 4.4.

Wie bei allen KOK können Veränderungen des vaginalen Blutungsmusters auftreten, insbesondere während der ersten Monate der Anwendung. Dies kann Änderungen der Häufigkeit (ausbleibend, seltener, häufiger oder kontinuierlich), Intensität (erhöht oder vermindert) oder Dauer der Blutung beinhalten.

Nebenwirkungen, die möglicherweise mit der Anwendung von Aurodes-EE 30 oder anderen KOK in Zusammenhang stehen, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet¹.

Siehe Tabelle 3.

Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln (Enzyminduktoren) und hormonalen Kontrazeptiva können zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen der Kontrazeption führen (siehe Abschnitt 4.5).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Anwenderinnen von KOK wurde über die folgenden unerwünschten Ereignisse berichtet, die in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ näher erläutert werden. Diese

beinhalten:

- erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie;
- Hypertonie;
- hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumoren, Brustkrebs);
- Auftreten oder Verschlechterung von Erkrankungen, für die ein Zusammenhang mit der Einnahme von KOK nicht eindeutig nachgewiesen ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Endometriose, Uterusmyom, Porphyrie, systemischer Lupus erythematoses, Herpes gestationis, Sydenham-Chorea, hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus;
- Chloasma;
- akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können die Unterbrechung des KOK erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionswerte wieder normalisiert haben;
- exogen verabreichte Estrogene können Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlimmern.

Die Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs unter Anwenderinnen von KOK ist geringfügig erhöht. Da bei Frauen unter 40 Jahren Brustkrebs selten

auftritt, ist das zusätzliche Risiko im Verhältnis zum Gesamtrisiko, an Brustkrebs zu erkranken, gering. Die Kausalität mit der Einnahme von KOK ist nicht bekannt. Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.

Sojaöl kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Meldungen über schwerwiegende Folgen bei Überdosierung vor.

Ausgehend von den mit kombinierten oralen Kontrazeptiva gesammelten allgemeinen Erfahrungen können möglicherweise folgende Symptome auftreten: Übelkeit, Erbrechen und bei jungen Mädchen leichte vaginale Blutungen. Ein Antidot ist nicht bekannt, die Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

Tabelle 3

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit	Verschlimmerung der Symptome des hereditären und erworbenen Angioödems
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Flüssigkeitsretention		
Psychiatrische Erkrankungen	depressive Verstimmung, Stimmungsschwankungen	verminderte Libido	vermehrte Libido	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Migräne		
Augenerkrankungen			Beschwerden beim Tragen von Kontaktlinsen	
Gefäßerkrankungen			venöse Thromboembolien, arterielle Thromboembolien	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, abdominale Schmerzen	Erbrechen, Diarrhö		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautausschlag, Urtikaria	Erythema nodosum, Erythema multiforme	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, Spannungsgefühl in den Brüsten	Brustvergrößerung	Fluor vaginalis, Brustdrüsensekretion	
Untersuchungen	Gewichtszunahme		Gewichtsabnahme	

¹ In der Tabelle ist der passendste MedDRA Terminus zur Beschreibung einer bestimmten unerwünschten Arzneimittelwirkung aufgeführt. Synonyme oder ähnliche Erkrankungsbilder sind nicht aufgeführt, sollten jedoch ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Aurodes®-EE 30 0,150 mg/0,030 mg Filmtabletten

PUREN

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen, ATC-Code: G03A A09.

Die empfängnisverhütende Wirkung von KOK beruht auf dem Zusammenspiel verschiedener Faktoren, wobei die Ovulationshemmung und Veränderungen des Zervixschleims als die wichtigsten Faktoren anzusehen sind.

Aurodes-EE 30 ist ein KOK mit Ethinylestradiol und dem Gestagen Desogestrel.

Ethinylestradiol ist ein bekanntes synthetisches Östrogen.

Desogestrel ist ein synthetisches Gestagen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine klinischen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Desogestrel

Resorption

Desogestrel wird nach oraler Verabreichung von Aurodes-EE 30 rasch und vollständig resorbiert und in 3-keto-Desogestrel umgewandelt. Maximale Blutspiegel von 2 ng/ml werden ca. 1,5 Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis erreicht. Die Bioverfügbarkeit von 3-keto-Desogestrel beträgt 62 - 81 %.

Verteilung

3-keto-Desogestrel wird sowohl an Albumin als auch an Sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden. Nur 2 bis 4 % der Gesamtkonzentration im Serum sind freies Steroid, 40 bis 70 % sind spezifisch an SHBG gebunden. Die Ethinylestradiol-bedingte Zunahme der SHBG-Konzentration beeinflusst sowohl die Bindung von 3-keto-Desogestrel an Serumproteine als auch die Verteilung im Plasma. Als Folge steigt die Konzentration von 3-keto-Desogestrel während der Behandlung langsam an, bis innerhalb von 3 - 13 Tagen ein *Steady State* erreicht wird. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Desogestrel beträgt 1,5 l/kg.

Biotransformation

Der Phase-I-Metabolismus von Desogestrel besteht aus einer Cytochrom P-450-katalysierten Hydroxylierung und anschließender Dehydrierung an C3. Der aktive Metabolit von 3-keto-Desogestrel wird weiter abgebaut, die Abbauprodukte sind zu Sulfaten und Glucuroniden konjugiert. Tierstudien zeigen, dass der enterohepatische Kreislauf keine Relevanz für die gestagene Wirksamkeit von Desogestrel hat. Es gibt keine metabolischen Interaktionen auf Grund der

gleichzeitigen Verabreichung von Ethinylestradiol.

Elimination

3-keto-Desogestrel wird mit einer Halbwertszeit von ca. 31 (24 - 38) Stunden ausgeschieden, die Plasma-Clearance liegt zwischen 5,0 - 9,5 l/ Stunde. Desogestrel und seine Metaboliten werden entweder als freie Steroide oder Konjugate mit dem Harn und den Fäces ausgeschieden. Desogestrel und seine Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle in einem Verhältnis von ca. 6:4 eliminiert.

Steady-State-Bedingungen

Unter *Steady-State*-Bedingungen sind die Serumspiegel von 3-keto-Desogestrel um etwa das Zwei- bis Dreifache erhöht.

Ethinylestradiol

Resorption

Oral angewendetes Ethinylestradiol wird schnell und vollständig resorbiert. Nach Einmalgabe werden maximale Blutspiegel von 80 pg/ml nach 1,5 Stunden erreicht. Infolge der präsystemischen Konjugation und des First-Pass-Metabolismus liegt die absolute Bioverfügbarkeit bei ca. 60 %. Die Fläche unter der Kurve und C_{max} können im Laufe der Zeit leicht ansteigen.

Verteilung

Ethinylestradiol ist zu 98,8 % an Serumproteine gebunden, fast ausschließlich an Albumin, und verursacht eine Zunahme der Serumkonzentration von SHBG. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt ca. 5 l/kg.

Biotransformation

Ethinylestradiol unterliegt der präsystemischen Konjugation sowohl in der Mukosa des Dünndarms als auch in der Leber. Die Hydrolyse der direkten Konjugate von Ethinylestradiol mit Hilfe der Darmflora ergibt Ethinylestradiol, das wieder aufgenommen werden kann, und hiermit ein enterohepatischer Kreislauf einsetzt. Der primäre Weg des Metabolismus von Ethinylestradiol ist eine Cytochrom P-450-vermittelte Hydroxylierung zu den primären Metaboliten 2-OH-EE und 2-Methoxy-EE. 2-OH-EE wird weiter zu chemisch reaktiven Metaboliten verstoffwechselt. *In vitro* ist Ethinylestradiol ein reversibler Inhibitor von CYP2C19, CYP1A1 und CYP1A2 sowie ein mechanismusbasierter Inhibitor von CYP3A4/5, CYP2C8 und CYP2J2.

Elimination

Der Ethinylestradiol-Serumspiegel nimmt mit einer Halbwertszeit von ca. 29 (26 - 33) Stunden ab, die Plasma-Clearance liegt zwischen 10 - 30 l/ Stunde. Die Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle im Verhältnis von 4:6 mit einer Halbwertszeit von ca. 1 Tag eliminiert.

Steady-State-Bedingungen

Der *Steady State* wird nach 3 - 4 Tagen erreicht, wobei die Serumkonzentration um 30 - 40 % höher als nach Verabreichung einer Einzeldosis ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Studien beschränkten sich die Effekte von Aurodes-EE 30 auf diejenigen, die mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen der enthaltenen Hormone in Verbindung gebracht werden.

Präklinische Daten zeigen kein spezielles Risiko für den Menschen, wenn KHK wie empfohlen angewendet werden. Diese Aussage stützt sich auf konventionelle Studien zur chronischen Toxizität, zur Genotoxizität, zum kanzerogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass Sexualsteroid das Wachstum gewisser hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Povidon K30
All-*rac*- α -Tocopherol
Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.)
hochdisperses Siliciumdioxid
hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei
Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose
Triacetin
Polysorbat 80
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus einer Aluminium-Durchdrückfolie und einer klaren bis leicht opaken PVC/PVDC-Folie.

Packungsgrößen:

1 x 21 Filmtabletten
3 x 21 Filmtabletten
6 x 21 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2,
Valletta Waterfront,
Floriana FRN 1914
Malta

Mitvertrieb

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 – 0
Telefax: 089/558909 – 240

8. ZULASSUNGSNUMMER

88579.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. November 2013

Datum der letzten Verlängerung der
Zulassung: 11. Juli 2018

10. STAND DER INFORMATION

12.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig