

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 54,35 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis fast weiß, runde, bikonvexe Tablette mit einem Durchmesser von 5,4-5,8 mm ohne Prägung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um eine kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, muss *Yvette-ratiopharm®* wie angegeben eingenommen werden (siehe „Art der Anwendung von *Yvette-ratiopharm®*“ und „Beginn der Anwendung von *Yvette-ratiopharm®*“).

Therapiebeginn mit *Yvette-ratiopharm®*

Keine vorhergehende hormonelle Kontrazeption (im vergangenen Monat)

Die Tabletteneinnahme soll mit dem 1. Tag des natürlichen Zyklus der Frau (d. h. am 1. Tag ihrer Monatsblutung) begonnen werden. Ein Einnahmebeginn an den Tagen 2-5 ist möglich, es wird aber während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barrieremethode empfohlen.

Nach Abort im ersten Trimester

Nach Abort im ersten Trimester wird empfohlen mit der Tabletteneinnahme sofort zu beginnen. In diesem Fall sind zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen nicht notwendig.

Nach Entbindung oder Abort im zweiten Trimester

Der Frau sollte angeraten werden, mit der Einnahme an einem beliebigen Tag zwischen Tag 21 und Tag 28 nach der Entbindung oder der Beendigung einer Schwangerschaft im zweiten Trimester zu beginnen. Bei einem späteren Einnahmebeginn muss ihr empfohlen werden, bis zum Ende der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden. Falls jedoch bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss eine Schwangerschaft vor dem aktuellen Einnahmebeginn von *Yvette-ratiopharm®* ausgeschlossen oder die erste Regelblutung der Frau abgewartet werden. Zusätzliche Informationen für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Therapiebeginn mit *Yvette-ratiopharm®* beim Wechsel von anderen Kontrazeptionsmethoden

Wechsel von einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum [KOK], Vaginalring oder transdermales Pflaster).

Die Frau sollte mit *Yvette-ratiopharm®* vorzugsweise am Tag nach der Einnahme der letzten aktiven (wirkstoffhaltigen) Tablette ihres bisherigen KOK beginnen bzw. am Tag der Entfernung ihres Vaginalrings oder transdermalen Pflasters. In diesen Fällen ist ein zusätzlicher Konzeptionsschutz nicht notwendig.

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

Die Frau kann auch spätestens am Tag nach der üblichen Tabletten-, Pflaster- oder Ring-freien Pause oder der letzten Placebotablette des vorhergehenden KOK mit Yvette-ratiopharm® beginnen. Während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme wird allerdings zusätzlich die Anwendung einer Barrieremethode empfohlen.

Wechsel von einem rein gestagenhaltigen Präparat (Minipille, Injektion, Implantat oder von einem Gestagen-freisetzenden intrauterinen System [IUS])

Die Frau kann von der Minipille an jedem beliebigen Tag von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung und von einem injizierbaren Präparat am Tag, an dem die nächste Injektion fällig wäre auf Yvette-ratiopharm® wechseln.

Vergessene Tablette

Der Konzeptionsschutz kann vermindert sein, wenn mehr als 36 Stunden zwischen der Einnahme zweier Tabletten vergangen sind.

Wird die vergessene Einnahme nach weniger als 12 Stunden bemerkt, dann ist die vergessene Tablette sofort und die nächste Tablette zum üblichen Zeitpunkt einzunehmen.

Ist die Einnahme mehr als 12 Stunden verspätet, sollte während der folgenden 7 Tage eine zusätzliche Kontrazeptionsmethode angewendet werden.

Wenn während der ersten Einnahme-Woche Tabletten vergessen wurden und in der Woche vor der vergessenen Einnahme Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, ist zu bedenken, dass es zu einer Schwangerschaft gekommen sein kann.

Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden

Bei schweren gastrointestinalen Beschwerden ist die Resorption möglicherweise unvollständig und es sollte zusätzlich verhütet werden.

Bei Erbrechen oder schwerer Diarrhoe innerhalb von 3-4 Stunden nach der Tabletteneinnahme kann die Resorption unvollständig sein. In diesem Fall gelten die gleichen Hinweise wie im Abschnitt für vergessene Tabletten beschrieben.

Kontrolluntersuchungen

Vor Verschreibung sollte eine umfassende Anamnese vorgenommen werden; eine sorgfältige gynäkologische Untersuchung zum Ausschluss einer Schwangerschaft wird empfohlen. Zyklusstörungen wie Oligomenorrhoe und Amenorrhoe sollten vor der ersten Verschreibung abgeklärt werden.

Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen ist individuell verschieden. Dabei sollte die mögliche Beeinflussung latenter oder manifester Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4) durch die Einnahme von Yvette-ratiopharm® berücksichtigt und die Kontrolluntersuchungen entsprechend zeitlich abgestimmt werden.

Auch bei regelmäßiger Einnahme von Yvette-ratiopharm® können Blutungsstörungen auftreten. Bei sehr häufig und sehr unregelmäßig auftretenden Blutungen sollte die Anwendung einer anderen Kontrazeptionsmethode erwogen werden. Bei Fortbestehen der Symptome sollte eine organische Ursache ausgeschlossen werden.

Tritt unter der Behandlung eine Amenorrhoe auf, so hängen die erforderlichen Maßnahmen davon ab, ob die Filmtabletten regelmäßig eingenommen wurden; entsprechend kann ein Schwangerschaftstest sinnvoll sein.

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist die Behandlung abzubrechen.

Es ist darauf hinzuweisen, dass Yvette-ratiopharm® keinen Schutz vor einer HIV-Infektion (AIDS) oder anderen sexuell übertragbaren Krankheiten bietet.

Spezielle Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Da der Metabolismus von Steroidhormonen bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung beeinträchtigt sein könnte, ist die Anwendung von Yvette-ratiopharm® bei betroffenen Frauen nicht indiziert, solange sich die Leberwerte nicht normalisiert haben (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Yvette-ratiopharm® bei Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es stehen hierzu keine Daten zur Verfügung.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

Art der Anwendung von Yvette-ratiopharm®

Die Tabletten sind jeden Tag mit etwas Flüssigkeit etwa zur gleichen Zeit einzunehmen, so dass die Zeitspanne zwischen der Einnahme zweier Tabletten immer 24 Stunden beträgt. Die erste Tablette sollte am 1. Tag der Monatsblutung eingenommen werden. Danach muss täglich jeweils eine Tablette eingenommen werden, auch wenn Blutungen auftreten. Wenn die Tabletten eines Blisters aufgebraucht sind, wird unmittelbar am nächsten Tag mit einem neuen Blister begonnen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung bis zur Normalisierung der Leberfunktionswerte
- Bekannte oder vermutete sexualsteroid-sensitive maligne Tumoren
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Vorliegen einer der unten angeführten Erkrankungen/Risikofaktoren, sollte der Nutzen einer Gestagenbehandlung gegen die möglichen Risiken bei jeder Frau individuell beurteilt und mit ihr besprochen werden, bevor sie sich zur Anwendung von Yvette-ratiopharm® entschließt. Kommt es zu einer Verschlechterung oder zu erstmaligem Auftreten einer dieser Erkrankungen, sollte sich die Frau an ihren Arzt wenden. Der Arzt sollte dann über ein Absetzen von Yvette-ratiopharm® entscheiden.

Brustkrebs

Das Risiko für Brustkrebs steigt normalerweise mit zunehmendem Alter. Während der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) erhöht sich das Risiko einer Brustkrebsdiagnose geringfügig. Das erhöhte Risiko verringert sich kontinuierlich innerhalb von 10 Jahren nach Beendigung der Einnahme von KOK und ist unabhängig von der Dauer der Einnahme, jedoch abhängig vom Alter der Anwenderin. Die erwartete Zahl diagnostizierter Fälle pro 10.000 Frauen, die KOK einnehmen (bis zu 10 Jahre nach Beendigung der Einnahme) im Vergleich zu Frauen, die im gleichen Zeitraum niemals die Pille angewendet haben, wurde für die entsprechenden Altersgruppen berechnet und ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Altersgruppe	Erwartete Fälle KOK Anwenderinnen	Erwartete Fälle KOK Nicht-Anwenderinnen
16-19 Jahre	4,5	4
20-24 Jahre	17,5	16
25-29 Jahre	48,7	44
30-34 Jahre	110	100
35-39 Jahre	180	160
40-44 Jahre	260	230

Bei Frauen, die eine reine Gestagen-Pille wie Yvette-ratiopharm® einnehmen, liegt das Risiko in einer ähnlichen Größenordnung wie bei KOK-Anwenderinnen. Bei reinen Gestagen-Pillen ist jedoch die Evidenz weniger deutlich.

Verglichen mit dem Risiko, im Laufe eines Lebens an Brustkrebs zu erkranken, ist das durch die Anwendung von KOK erhöhte Risiko gering. Die Fälle von diagnostiziertem Brustkrebs bei Frauen, die KOK einnehmen, waren tendenziell weniger fortgeschritten als bei Frauen, die keine KOK eingenommen haben. Das erhöhte Risiko bei Frauen, die KOK einnehmen, kann Folge einer früheren Diagnosestellung, Folge von biologischen Wirkungen der Pille oder einer Kombination von beidem sein.

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

Lebererkrankungen

Da eine biologische Wirkung der Gestagene auf Leberkrebs nicht ausgeschlossen werden kann, sollte bei Frauen mit Leberkrebs eine individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung erfolgen.

Bei akuten oder chronischen Leberfunktionsstörungen sollte die Frau zur Untersuchung und Beratung an einen Spezialisten überwiesen werden.

Thrombose

Epidemiologische Untersuchungen haben die Anwendung von KOK mit einem vermehrten Auftreten venöser Thromboembolien (VTE, tiefe venöse Thrombose und Lungenembolie) in Zusammenhang gebracht. Obwohl die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für Desogestrel als Kontrazeptivum ohne Estrogen-Komponente nicht bekannt ist, sollte die Einnahme von Yvette-ratiopharm® beim Auftreten einer Thrombose beendet werden. Das Absetzen von Yvette-ratiopharm® sollte ebenfalls im Falle einer Langzeit-Immobilisierung aufgrund einer Operation oder einer Krankheit in Betracht gezogen werden. Frauen mit thromboembolischen Erkrankungen in der Anamnese sollten auf die Möglichkeit eines Wiederauftretens aufmerksam gemacht werden.

Diabetikerinnen

Obwohl Gestagene die periphere Insulinresistenz und die Glukosetoleranz beeinflussen können, gibt es keine Hinweise darauf, dass die Diabetes-Therapie unter der Einnahme von reinen Gestagen-Pillen geändert werden muss. Jedoch sollten Diabetikerinnen in den ersten Monaten der Einnahme diesbezüglich sorgfältig überwacht werden.

Patientinnen mit hohem Blutdruck

Wenn sich unter Einnahme von Yvette-ratiopharm® eine chronische Hypertonie entwickelt oder ein signifikanter Blutdruckanstieg nicht adäquat auf eine antihypertensive Therapie anspricht, sollte das Absetzen von Yvette-ratiopharm® erwogen werden.

Andere Erkrankungen

Die Behandlung mit Yvette-ratiopharm® führt zu einem erniedrigten Estradiolserumspiegel, welcher jenem der frühen Follikelphase entspricht. Es ist bisher unbekannt, ob diese Abnahme eine klinisch relevante Wirkung auf die Knochenmineraldichte hat.

Der Schutz vor ektopischer Schwangerschaft ist mit herkömmlichen reinen Gestagen-Pillen nicht so hoch wie mit kombinierten oralen Kontrazeptiva. Dies wurde mit häufig auftretenden Ovulationen während der Einnahme reiner Gestagen-Pillen in Verbindung gebracht. Obwohl Yvette-ratiopharm® die Ovulation durchgängig hemmt, sollte die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in die Differentialdiagnose beim Auftreten von Amenorrhoe oder Abdominalschmerzen mit einbezogen werden.

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Bei erhöhter Chloasma-Neigung sollte direkte Sonnenlichtexposition und ultraviolette Strahlung während der Anwendung von Yvette-ratiopharm® vermieden werden.

Über folgende Erkrankungen wurde sowohl während Schwangerschaft als auch während Verwendung von Sexualsteroiden berichtet, wobei ein Zusammenhang mit einer Gestagenanwendung nicht erwiesen ist:

- Ikterus und/oder Pruritus in Verbindung mit Cholestase;
- Bildung von Gallensteinen;
- Porphyrie;
- Systemischer Lupus erythematodes;
- Hämolytisch-urämisches Syndrom;
- Sydenham'sche Chorea;
- Herpes gestationis;
- Otosklerose-bedingter Hörverlust;
- (erbliches) Angioödem.

Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Die Wirksamkeit von Yvette-ratiopharm® kann beeinträchtigt sein bei vergessener Tabletteneinnahme (Abschnitt 4.2), bei gastrointestinalen Beschwerden (Abschnitt 4.2) oder bei gleichzeitiger Anwendung weiterer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erniedrigen (Abschnitt 4.5).

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid.

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

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.

Labortests

Daten von KOK zeigten, dass kontrazeptive Steroide die Ergebnisse bestimmter Labortests wie biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, Serumspiegel von (Träger-) Proteinen (z. B. Kortikosteroidbindendes Globulin und Lipid-/Lipoproteinfraktionen), Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Blutgerinnung und der Fibrinolyse beeinflussen können. Die Werte bleiben jedoch im Regelfall im Normbereich. In welchem Ausmaß dies auch auf reine Gestagen-Pillen zutrifft, ist nicht bekannt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen

Hinweis: Die Fachinformationen der Begleitmedikationen müssen berücksichtigt werden, um mögliche Wechselwirkungen zu ermitteln.

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Yvette-ratiopharm®

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.

Management

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

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die mit leberenzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten behandelt werden, sollten darauf hingewiesen werden, dass die Wirksamkeit von Yvette-ratiopharm® vermindert sein kann. Zusätzlich zu Yvette-ratiopharm® sollte eine mechanische Verhütungsmethode angewendet werden. Die mechanische Verhütungsmethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage nach Absetzen des leberenzyminduzierenden Arzneimittels angewendet werden.

Langzeitbehandlung

Bei einer Langzeitbehandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln sollte die Anwendung einer alternativen Verhütungsmethode erwogen werden, die nicht durch enzyminduzierende Arzneimittel beeinflusst wird.

Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erhöhen (verminderte kontrazeptive Wirksamkeit durch Enzyminduktion), z. B.:

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Efavirenz und möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramat, Rifabutin und Präparate, die das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance kontrazeptiver Hormone

Bei gleichzeitiger Anwendung mit hormonellen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Nelfinavir) und Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Nevirapin) und/oder Arzneimittelkombinationen gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV) (z. B. Boceprevir, Telaprevir) die Plasmakonzentrationen von Gestagenen erhöhen oder erniedrigen. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Daher sollten die Fachinformationen der gleichzeitig angewendeten HIV/HCV-Arzneimittel berücksichtigt werden, um mögliche Wechselwirkungen und alle damit verbundenen Empfehlungen zu ermitteln. Im Zweifelsfall sollten Frauen eine zusätzliche mechanische Verhütungsmethode anwenden, wenn sie mit Protease-Inhibitoren oder Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren behandelt werden.

Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erniedrigen (Enzymhemmer)

Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erhöhen.

Wirkung von Yvette-ratiopharm® auf andere Arzneimittel

Hormonelle Kontrazeptiva können den Metabolismus anderer Arzneistoffe beeinflussen.

Dementsprechend können Plasma- und Gewebekonzentrationen anderer Wirkstoffe ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abnehmen (z. B. Lamotrigin).

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Yvette-ratiopharm® ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von Yvette-ratiopharm® eine Schwangerschaft ein, ist das Präparat abzusetzen.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass sehr hohe Dosen gestagener Substanzen eine Vermännlichung von weiblichen Feten hervorrufen können.

Aus umfangreichen epidemiologischen Studien ergab sich weder ein erhöhtes Missbildungsrisiko für Kinder, deren Mütter KOK vor der Schwangerschaft einnahmen, noch wenn eine unabsichtliche Einnahme während der Frühschwangerschaft stattfand. Pharmakovigilanz-Daten der verschiedenen Desogestrel-haltigen KOK zeigen ebenfalls kein erhöhtes Risiko.

Stillzeit

Auf der Grundlage von Daten aus klinischen Studien scheint Yvette-ratiopharm® keinen Einfluss auf die Produktion oder die Qualität (Protein-, Laktose- oder Fettkonzentrationen) der Muttermilch zu haben. Allerdings wurde nach der Markteinführung in seltenen Fällen über eine verminderte Muttermilchproduktion während der Anwendung von Yvette-ratiopharm® berichtet. Geringe Mengen von Etonogestrel gehen in die Muttermilch über. Aufgrund dessen können 0,01 Mikrogramm bis 0,05 Mikrogramm Etonogestrel pro kg Körpergewicht pro Tag vom Kind aufgenommen werden (auf der Grundlage einer geschätzten Muttermilchaufnahme von 150 ml/kg/Tag). Wie andere Pillen, die nur Gestagen enthalten, kann Yvette-ratiopharm® während der Stillzeit angewendet werden.

Es stehen begrenzt Langzeitdaten von Kindern zur Verfügung, deren Mütter 4 bis 8 Wochen post partum mit der Einnahme von Desogestrel begonnen haben. Die Kinder wurden 7 Monate gestillt und bis zum Alter von 1,5 Jahren (n=32) bzw. 2,5 Jahren (n=14) nachuntersucht. Die Auswertungen zeigten keine Unterschiede bei Wachstum, physischer sowie psychomotorischer Entwicklung im Vergleich zu Kindern, deren Mütter in der Stillzeit eine Kupferspirale verwendeten. Aufgrund der verfügbaren Daten kann Yvette-ratiopharm® in der Stillzeit angewendet werden. Dennoch sollten Entwicklung und Wachstum eines gestillten Kindes, dessen Mutter Yvette-ratiopharm® einnimmt, sorgfältig beobachtet werden.

Fertilität

Yvette-ratiopharm® ist zur Schwangerschaftsverhütung indiziert. Informationen bezüglich der Rückkehr der Fertilität (Ovulation) finden Sie in Abschnitt 5.1.

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

Yvette-ratiopharm® hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die bei klinischen Prüfungen am häufigsten dokumentierten Nebenwirkungen sind Blutungsstörungen. Blutungsunregelmäßigkeiten wurden bei bis zu 50 % der Frauen, die Desogestrel anwendeten, beobachtet. Da Desogestrel, im Gegensatz zu anderen reinen Gestagen-Pillen, die Ovulation nahezu 100 % hemmt, treten Blutungsunregelmäßigkeiten häufiger auf, als mit anderen reinen Gestagen-Pillen. Bei 20-30 % der Frauen können häufiger Blutungen auftreten, bei weiteren 20 % treten Blutungen dagegen seltener auf oder fehlen völlig. Vaginale Blutungen können auch von längerer Dauer sein. Nach mehrmonatiger Anwendung besteht tendenziell ein Rückgang der Blutungshäufigkeit. Information, Beratung und ein Blutungstagebuch können die Akzeptanz der Frauen gegenüber dem Blutungsmuster verbessern.

Die am häufigsten während der klinischen Studien beschriebenen anderen Nebenwirkungen mit Desogestrel (> 2,5 %) waren Akne, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme. Die in der folgenden Tabelle aufgeführten unerwünschten Wirkungen wurden durch die Prüfarzte eingestuft als tatsächlich, wahrscheinlich oder möglicherweise durch die Behandlung verursacht. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

Organklassensystem	Häufigkeit von Nebenwirkungen		
	Häufig	Gelegentlich	Selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		vaginale Infektionen	
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsschwankungen, depressive Verstimmung, verminderte Libido		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		
Augenerkrankungen		Schwierigkeiten beim Tragen von Kontaktlinsen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie	Exanthem, Urtikaria, Erythema nodosum
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhoe	Dysmenorrhoe, ovarielle Zysten	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	
Untersuchungen	Gewichtszunahme		

Während der Anwendung von Desogestrel kann eine Mamillensekretion auftreten. In seltenen Fällen wurde über ektopische Schwangerschaften berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Zusätzlich kann ein (sich verschlimmerndes) Angioödem und/oder eine Verschlimmerung eines hereditären Angioödems auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Über eine Reihe (schwerwiegender) Nebenwirkungen bei Frauen, die (kombinierte) orale Kontrazeptiva anwenden, wurde berichtet. Diese Nebenwirkungen, die z. T. im Detail in Abschnitt 4.4 diskutiert werden, schließen venöse Thromboembolien, arterielle Thromboembolien, hormonabhängige Tumore (z. B. Lebertumore, Brustkrebs) und Chloasma ein.

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

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

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 gibt keine Berichte über schwerwiegende Noxen im Falle einer Überdosis. Mögliche Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit, Erbrechen und - bei jungen Mädchen - leichte Vaginalblutungen. Ein Antidot ist nicht bekannt, eine weitere Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung

ATC-Code: G03AC09

Yvette-ratiopharm® ist eine reine Gestagenpille, die das Gestagen Desogestrel enthält. Wie andere reine Gestagen-Pillen kann Yvette-ratiopharm® bei Frauen angewendet werden, die keine Estrogene einnehmen wollen oder dürfen. Im Gegensatz zu herkömmlichen reinen Gestagen-Pillen wird die kontrazeptive Wirkung von Yvette-ratiopharm® in erster Linie durch die Hemmung der Ovulation erreicht. Eine Erhöhung der Viskosität des Zervikalschleims gehört zu den weiteren Wirkungen.

In einer Studie über 2 Zyklen, wobei als Definition einer Ovulation ein Progesteronspiegel von mehr als 16 nmol/l an 5 aufeinander folgenden Tagen diente, lag die Ovulationsrate in der ITT-Gruppe (Anwender- und Methodikfehler) bei 1 % (1/103) mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 0,02 %-5,29 %. Die Ovulationshemmung wird vom ersten Zyklus der Einnahme an erreicht. In dieser Studie setzte die Ovulation im Durchschnitt nach 17 Tagen (Bereich 7-30 Tage) wieder ein, wenn Desogestrel nach 2 Zyklen (56 aufeinander folgende Tage) abgesetzt wurde.

In einer vergleichenden Studie zur Wirksamkeit (die eine maximale Zeit von 3 Stunden für vergessene Pillen erlaubte) betrug der Gesamt-ITT-Pearl-Index für Desogestrel 0,4 (95 %-Konfidenzintervall 0,09-1,20) im Vergleich zu 1,6 (95 %-Konfidenzintervall 0,42-3,96) für 30 µg Levonorgestrel.

Der Pearl-Index von Desogestrel ist mit dem für KOK in der üblichen Pillen-Population vergleichbar.

Die Behandlung mit Yvette-ratiopharm® führt zu einem erniedrigten Estradiolspiegel, welcher jenem der frühen Follikelphase entspricht. Klinisch relevante Einflüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel, den Lipidstoffwechsel und die Hämostase wurden nicht beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Es stehen keine klinischen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Jugendlichen unter 18 Jahren zur Verfügung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme wird Desogestrel (DSG) rasch resorbiert und in Etonogestrel (ENG) umgewandelt. Unter Steady state Bedingungen werden maximale Plasmaspiegel 1,8 Stunden nach der Tabletteneinnahme erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von ENG beträgt ungefähr 70 %.

Verteilung

ENG wird zu 95,5–99 % an Serumproteine gebunden, vorwiegend an Albumin und, in geringerem Maße, auch an SHBG.

Biotransformation

DSG wird über Hydroxylierung und Dehydrogenierung in den aktiven Metaboliten ENG umgewandelt. ENG wird über eine Sulfat- und Glucuronid-Konjugation metabolisiert.

Elimination

ENG wird mit einer Halbwertszeit von ungefähr 30 Stunden eliminiert, wobei zwischen einmaliger und wiederholter Einnahme kein Unterschied besteht. Ein Steady state wird nach 4–5 Tagen erreicht. Die Plasmaclearance von ENG nach intravenöser Gabe beträgt ca. 10 Liter pro Stunde. Die Ausscheidung von ENG und seinen Metaboliten in Form freier Steroide oder als Konjugate, erfolgt über den Urin und die Faeces (Verhältnis 1,5:1).

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

Bei stillenden Frauen wird ENG in einem Milch/Serum-Verhältnis von 0,37–0,55 in die Muttermilch ausgeschieden. Auf der Grundlage dieser Daten und einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag könnte der Säugling 0,01–0,05 µg ENG pro Tag aufnehmen.

Spezielle Patientengruppen

Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Nierenerkrankung auf die Pharmakokinetik von Desogestrel durchgeführt.

Auswirkung einer Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Desogestrel durchgeführt. Jedoch könnten Steroidhormone bei Frauen mit eingeschränkter Leberfunktion möglicherweise unzureichend metabolisiert werden.

Ethnische Gruppen

Es wurden keine Studien zur Beurteilung der Pharmakokinetik in ethnischen Gruppen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die in toxikologischen Studien aufgetretenen Wirkungen entsprechen den durch die hormonellen Eigenschaften von Desogestrel zu erklärenden Wirkungen.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])

Der Wirkstoff Etonogestrel bedeutet ein Umweltrisiko für Fische.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Povidon K27-32

Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich]

All-rac-alpha-Tocopherol

Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:

Hypromellose

Macrogol 400

Talkum

Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ohne Folienbeutel: 24 Monate

Im Folienbeutel verpackt: 36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ohne Folienbeutel:

Nicht über 25 °C lagern.

Im Folienbeutel verpackt:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/TE/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen mit 28 Filmtabletten
Kalenderpackungen mit 1 x 28, 3 x 28 und 6 x 28 Filmtabletten
Die Blisterpackungen können in Folienbeuteln verpackt sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

79460.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Mai 2012
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 4. Dezember 2018

10. STAND DER INFORMATION

August 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten

ratiopharm

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für Yvette-ratiopharm® Filmtabletten wurde im Jahr 2009 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 36 Probandinnen im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Etonogestrel (aktiver Metabolit) nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Yvette-ratiopharm® Filmtablette bzw. Referenzpräparat:

	Yvette-ratiopharm® Filmtabletten (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
$C_{\max}$ [ng/ml]	0,79 ± 0,31	0,74 ± 0,27
AUC_{0-} [h x ng/ml]	8,78 ± 13,64	9,99 ± 15,61

$C_{\max}$ maximale Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

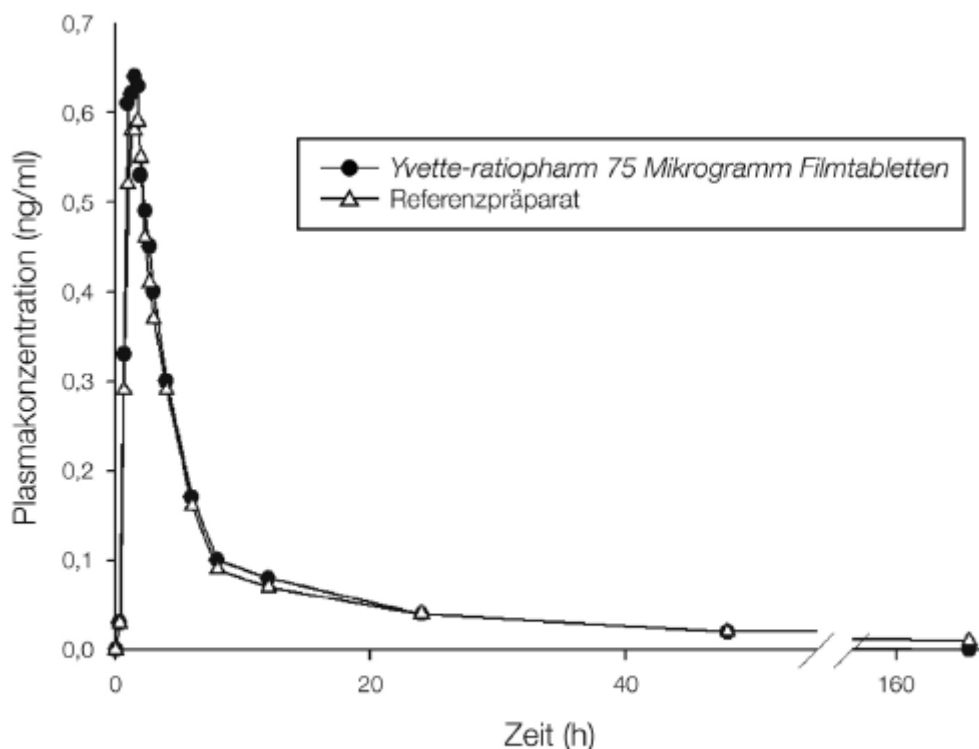


Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Etonogestrel (aktiver Metabolit) nach Einmalgabe von einer Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtablette und Referenzpräparat

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Yvette-ratiopharm® 75 Mikrogramm Filmtabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt für Etonogestrel 100,6%. Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC und $C_{\max}$ dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.