

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 1
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

1.3 Produkt Information - DE

1.3.1 Fachinformation, Beschriftung auf Behältnis und äußerer Umhüllung, Gebrauchsinformation

1.3.1.1 Fachinformation

Künftig vorgesehener Wortlaut für die Fachinformation

Der Text befindet sich in der Anlage.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 2
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine überzogene Tablette enthält 150 Mikrogramm Levonorgestrel und 30 Mikrogramm Ethinylestradiol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine wirkstoffhaltige Tablette enthält 32,57 mg Lactose-Monohydrat.

Enthält Saccharose.

Eine wirkstofffreie Tablette enthält 46,32 mg Lactose-Monohydrat. Enthält Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette

21 wirkstoffhaltige Tabletten: gelbe, glänzende, rundlich bikonvexe überzogene Tablette.

7 wirkstofffreie Tabletten: hellbraune überzogene Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption

Bei der Entscheidung, OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 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 OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bei bekannter oder vermuteter Schwangerschaft darf die Einnahme von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 nicht begonnen oder fortgesetzt werden.

Art der Anwendung: zum Einnehmen

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 3
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Anwendung von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7

Die Tabletten sind täglich etwa zur selben Zeit in der auf der Blisterpackung angegebenen Reihenfolge bei Bedarf mit etwas Flüssigkeit einzunehmen. Es ist eine Tablette täglich für 21 aufeinanderfolgende Tage einzunehmen. Jede folgende Packung wird nach einer 7-tägigen Einnahmepause, während derer normalerweise eine Entzugsblutung auftritt, begonnen. Die Blutung beginnt normalerweise am 2. oder 3. Tag nach der Einnahme der letzten Tablette und ist möglicherweise bei Beginn der nächsten Packung noch nicht beendet.

Beginn der Einnahme von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7

- Keine vorhergehende Anwendung eines hormonellen Kontrazeptivums (im letzten Monat)
Die Tabletteneinnahme beginnt an Tag 1 des natürlichen Zyklus der Frau (d. h. am ersten Tag der Menstruationsblutung).
Der Beginn an einem der Tage 2-5 ist erlaubt; in diesem Fall wird jedoch für die ersten 7 Tage dieses ersten Zyklus zusätzlich die Anwendung einer Barrieremethode empfohlen.
- Wechsel von einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermales Pflaster)
Die Einnahme von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 ist vorzugsweise am Tag nach der Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette (der letzten Tablette, die Wirkstoffe enthält) des vorherigen KOK zu beginnen, jedoch spätestens am Tag nach dem üblichen Zeitraum ohne Tabletteneinnahme oder mit Einnahme von Placebotabletten des vorherigen KOK. Falls ein Vaginalring oder ein transdermales Pflaster angewendet wurde, ist die Einnahme von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 vorzugsweise am Tag der Entfernung des Vaginalrings/Pflasters zu beginnen, jedoch spätestens dann, wenn die nächste Anwendung des vorherigen Produkts fällig gewesen wäre.
- Wechsel von einem Gestagenmonopräparat (Gestagen-Monopille, -Injektion, -Implantat) oder von einem Gestagen-freisetzenden Intrauterinpessar (IUP)
Die Anwenderin kann jederzeit von einer Gestagen-Monopille umstellen (von einem Implantat oder IUP am Tag von deren Entfernung, von einer Injektion zu dem Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre), es ist ihr jedoch in allen diesen Fällen zu empfehlen, während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden.
- Nach einem Abort im ersten Trimester
Die Anwenderin kann sofort mit der Einnahme beginnen. In diesem Fall sind keine zusätzlichen empfängnisverhütenden Maßnahmen erforderlich.
- Nach der Entbindung oder einem Abort im zweiten Trimester
Da in dem unmittelbar auf eine Entbindung folgenden Zeitraum das Risiko thromboembolischer Ereignisse erhöht ist, sollte die Einnahme oraler Kontrazeptiva nicht früher als 28 Tage nach einer Geburt bei nicht stillenden Frauen oder nach einem Abort im zweiten Trimester begonnen werden. Während der ersten 7 Einnahmetage soll zusätzlich eine nicht-hormonale Verhütungsmethode angewendet werden. Hat jedoch schon Geschlechtsverkehr stattgefunden, muss vor Beginn der KOK-Anwendung eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, oder die Anwenderin muss bis zu ihrer ersten Menstruation warten.

Zur Anwendung bei stillenden Frauen siehe Abschnitt 4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 4
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Dauer der Anwendung

OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 kann solange angewendet werden, wie eine hormonale Methode der Kontrazeption gewünscht wird und die Vorteile einer hormonalen Kontrazeption die gesundheitlichen Risiken überwiegen (zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen siehe Abschnitt 4.4).

Vorgehen bei vergessener Einnahme

OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 enthalten eine sehr niedrige Dosis beider Hormone und demzufolge ist das Fenster der kontrazeptiven Wirksamkeit klein, wenn eine Tablette vergessen wird.

Nimmt die Anwenderin die Tablette **weniger als 12 Stunden** zu spät ein, ist der kontrazeptive Schutz nicht verringert. Die Anwenderin sollte die vergessene Tablette sofort einnehmen und mit der Einnahme der weiteren Tabletten zur üblichen Zeit fortfahren.

Nimmt die Anwenderin die Tablette **mehr als 12 Stunden** zu spät ein, ist der Konzeptionsschutz nicht mehr voll gewährleistet. Wenn die auf die vergessene Einnahme folgende übliche Entzugsblutung ausbleibt, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor mit einer neuen Blisterpackung begonnen wird.

Die Vorgehensweise bei vergessener Einnahme orientiert sich an den folgenden beiden Grundregeln:

1. Die Einnahme der wirkstoffhaltigen Tabletten darf niemals länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. 7 Tage ununterbrochene Einnahme der wirkstoffhaltigen Tabletten sind erforderlich, um eine adäquate Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse zu erreichen.

Entsprechend können für die tägliche Praxis folgende Empfehlungen gegeben werden:

Woche 1

Die Anwenderin sollte die letzte vergessene Tablette einnehmen, sobald sie sich daran erinnert, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Tabletten gleichzeitig eingenommen werden. Dann ist die Einnahme der Tabletten zur üblichen Zeit fortzusetzen. Darüber hinaus sollte für die nächsten 7 Tage eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom, angewendet werden. Hat in den vorhergehenden 7 Tagen Geschlechtsverkehr stattgefunden, ist die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht zu ziehen. Je mehr Tabletten vergessen wurden und je näher diese zeitlich am wirkstofffreien Intervall liegen, desto höher ist das Risiko einer Schwangerschaft.

Woche 2

Die Anwenderin sollte die letzte vergessene Tablette einnehmen, sobald sie sich daran erinnert, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Tabletten gleichzeitig eingenommen werden. Dann ist die Einnahme der Tabletten zur üblichen Zeit fortzusetzen. Vorausgesetzt, die Anwenderin hat ihre Tabletten in den 7 Tagen vor der vergessenen Einnahme korrekt eingenommen, sind zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen nicht erforderlich. Hat sie jedoch mehr als 1 Tablette vergessen, ist der Anwenderin anzuraten, 7 Tage lang zusätzliche Schutzmaßnahmen zu ergreifen.

Woche 3

Das Risiko reduzierter Zuverlässigkeit besteht aufgrund des bevorstehenden 7-tägigen wirkstofffreien Intervalls. Durch Anpassung des Tabletteneinnahmeplans kann jedoch ein reduzierter Empfängnischutz noch verhindert werden. Wird eine der folgenden beiden Optionen eingehalten, besteht daher keine Notwendigkeit für zusätzliche Verhütungsmaßnahmen, sofern die Anwenderin in den 7 Tagen vor der ersten vergessenen Einnahme alle Tabletten korrekt eingenommen hat. Ist dies nicht der Fall, sollte die Anwenderin die erste der beiden Optionen wählen und in den folgenden 7 Tagen zusätzliche Verhütungsmaßnahmen ergreifen.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 5
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

1. Die Anwenderin sollte die letzte vergessene wirkstoffhaltige Tablette einnehmen, sobald sie sich daran erinnert, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Tabletten gleichzeitig eingenommen werden. Dann ist die Einnahme der Tabletten zur üblichen Zeit fortzusetzen, bis die wirkstoffhaltigen Tabletten aufgebraucht sind. Die Placebo-Tabletten müssen ausgelassen werden. Mit der nächsten Blisterpackung muss begonnen werden, d. h. zwischen den Packungen liegt kein Placebo-Intervall. Die Anwenderin wird vor dem Abschluss der zweiten Packung wahrscheinlich keine Entzugsblutung haben, an den Tagen mit Tabletteneinnahme können jedoch Schmier- oder Durchbruchblutungen auftreten.
2. Der Anwenderin kann auch empfohlen werden, die Einnahme der wirkstoffhaltigen Tabletten aus der aktuellen Blisterpackung einzustellen. Sie sollte dann mit der Einnahme der wirkstofffreien Tabletten aus der aktuellen Blisterpackung beginnen und ein wirkstofffreies Intervall von bis zu 7 Tagen, einschließlich der Tage, an denen die Tabletten vergessen wurden, einhalten und dann die Einnahme mit der nächsten Blisterpackung fortsetzen.

Hat die Anwenderin die Einnahme mehrerer Tabletten vergessen und setzt im ersten normalen wirkstofffreien Intervall keine Entzugsblutung ein, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Bei Vergessen der wirkstofffreien Tabletten ist der Konzeptionsschutz nicht beeinträchtigt.

Empfehlung bei gastrointestinalen Erkrankungen

Im Falle schwerer gastrointestinaler Erkrankungen (z. B. Erbrechen oder Diarrhoe) werden die Wirkstoffe möglicherweise nicht vollständig resorbiert und es müssen zusätzliche Verhütungsmaßnahmen ergriffen werden. Tritt das Erbrechen innerhalb von 3-4 Stunden nach der Tabletteneinnahme auf, sollte so bald wie möglich eine neue Tablette (als Ersatz) eingenommen werden. Die neue Tablette sollte nach Möglichkeit innerhalb von 12 Stunden nach der üblichen Zeit eingenommen werden. Vergehen mehr als 12 Stunden, gilt die Empfehlung bezüglich vergessener Tabletten aus Abschnitt 4.2 „Vorgehen bei vergessener Einnahme“. Möchte die Anwenderin ihren normalen Einnahmeplan nicht ändern, muss sie die Ersatztablette(n) aus einer anderen Blisterpackung entnehmen. Bei anhaltenden oder wiederkehrenden gastrointestinalen Störungen sollten zusätzlich nicht-hormonale Kontrazeptionsmethoden angewendet und der Arzt informiert werden.

Aufschieben einer Entzugsblutung und Veränderung des Wochentags des Periodenbeginns

Um eine Menstruationsblutung zu verschieben, sollte die Anwenderin ohne wirkstofffreies Intervall mit der nächsten Blisterpackung OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 fortfahren. Die Zyklusverlängerung kann so lange wie gewünscht bis zum Ende der zweiten Packung fortgesetzt werden. Während der Verlängerung können Durchbruch- oder Schmierblutungen auftreten. Nach der regulären Einnahme der wirkstofffreien Tabletten kann die Einnahme von OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 wie üblich fortgesetzt werden. Um ihre Blutung auf einen anderen Wochentag als mit dem aktuellen Einnahmeplan gewohnt zu verschieben, kann die Anwenderin das nächste wirkstofffreie Intervall um so viele Tage wie gewünscht verkürzen. Je kürzer das Intervall ist, desto höher ist das Risiko, dass keine Entzugsblutung einsetzt, sondern eine Durchbruch- oder Schmierblutung während der Einnahme der nächsten Packung auftritt (wie beim Verschieben der Menstruationsblutung).

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 6
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) sollten nicht bei Vorliegen einer der unten aufgeführten Erkrankungen angewendet werden. Sollte eine der Erkrankungen während der Anwendung von KOK zum ersten Mal auftreten, ist das Präparat sofort abzusetzen.

- Bestehende Schwangerschaft oder Verdacht darauf
- 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, Lupusantikoagulanzen), eine thrombotische Valvulopathie oder thrombotische Herzrhythmusstörungen
 - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte, wie z.B. Aura
 - Hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen
 - Nicht kontrollierte Hypertonie
 - Schwere Dyslipoproteinämie
 - Rauchen (siehe Abschnitt 4.4)
- Pankreatitis oder entsprechende Vorgeschichte in Verbindung mit Hypertriglyceridämie
- Vorliegen oder Vorgeschichte einer schweren Leberkrankheit, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben (auch Dubin-Johnson und Rotor-Syndrom)
- Vorliegen oder Vorgeschichte eines Lebertumors (gut- oder bösartig)
- Bekannte oder vermutete durch Sexualsteroid beeinflusste maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalorgane oder der Brust)
- Undiagnostizierte Vaginalblutungen
- Amenorrhoe unbekannter Ursache
- Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Heaton k.s.	OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 7
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 sind kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten, oder mit Arzneimitteln, die Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gründe für die sofortige Beendigung der Einnahme von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 (siehe Abschnitt 4.3):

- eingetretene Schwangerschaft oder Verdacht darauf
- erste Anzeichen von Venenentzündungen bzw. Anzeichen für eine mögliche Thrombose (auch Netzhautthrombose), Embolie oder Myokardinfarkt (siehe „Warnhinweise“ weiter unten)
- ständig erhöhter Blutdruck auf Werte über 140/90 mmHg. Die neuerliche Einnahme von KOK kann erwogen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter antihypertensiver Behandlung normalisiert haben.
- geplante Operation (mindestens 4 Wochen vorher) und/ oder längere Immobilisation (z. B. nach Unfällen). Die Einnahme sollte frühestens 2 Wochen nach vollständiger Remobilisierung wieder aufgenommen werden.
- erstmaliges Auftreten oder Verschlechterung einer Migräne
- wenn Kopfschmerzen ungewohnt häufig, anhaltend oder stark auftreten bzw. sich plötzlich fokale neurologische Symptome entwickeln (mögliche erste Anzeichen eines Schlaganfalls)
- starke Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung oder Anzeichen einer intraabdominellen Blutung (mögliche Hinweise auf einen Lebertumor)
- Auftreten von Ikterus, Hepatitis, generalisiertem Pruritus, Cholestase sowie auffälligen Leberfunktionswerten. Bei eingeschränkter Leberfunktion werden Steroidhormone vermindert metabolisiert.
- akute Entgleisung eines Diabetes mellitus
- Neu- oder Wiederauftreten einer Porphyrie

Erkrankungen/ Risikofaktoren, die eine besondere ärztliche Überwachung erfordern:

- Rauchen
- Frauen ab 35 Jahre (siehe „Warnhinweise“ weiter unten)
- Adipositas
- Herz- und Nierenerkrankungen, da der Wirkstoff Ethinylestradiol zu einer Flüssigkeitsretention führen kann
- oberflächliche Phlebitiden, stark ausgeprägte Neigung zu Varikosis, periphere Durchblutungsstörungen, da diese mit dem Auftreten von Thrombosen vergesellschaftet sein können
- Blutdruckanstieg (auf über 140/90 mmHg)
- Migräne
- Depressionen
- Epilepsie. Bei einer Zunahme epileptischer Anfälle unter Femigoa sollte die Anwendung anderer kontrazeptiver Methoden in Betracht gezogen werden.
- verminderte Glucosetoleranz/ Diabetes mellitus. Da KOK die periphere Insulinresistenz und die Glucosetoleranz beeinflussen können, ändert sich möglicherweise die erforderliche Dosis von Insulin oder anderen Antidiabetika.
- Fettstoffwechselstörungen. Levonorgestrel, der Gestagenanteil in Femigoa, kann zu einer Erhöhung der Lipoproteine mit geringer Dichte (LDL) führen. Die Dosierung einer bestehenden lipidsenkenden Therapie ist ggf. zu ändern. Bei Anwenderinnen mit Fettstoffwechselstörungen kann Ethinylestradiol, der Estrogenanteil, zu starken Erhöhungen der Plasmatriglyceride und nachfolgend zu Pankreatitis und anderen Komplikationen führen (siehe Abschnitt 4.3). Bei Frauen mit unkontrollierter Dyslipidämie sollten alternative Verhütungsmethoden in Betracht gezogen werden.
- Sichelzellenanämie
- Chorea minor (Sydenham)

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 8
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

- vorausgegangene Lebererkrankungen
- Gallenblasenerkrankungen
- Uterus myomatosus
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Otosklerose
- Lupus erythematoses
- hämolytisch-urämisches Syndrom
- längere Immobilisierung (siehe auch unter „Gründe für die sofortige Beendigung der Einnahme“)

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. 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.

Warnhinweise

Sofern eine(r) der unten genannten Erkrankungen/Risikofaktoren vorliegt, sollte der Nutzen der KOK gegen die möglichen Risiken für die jeweilige Anwenderin abgewogen und mit dieser besprochen werden, bevor sich die Anwenderin für eine Anwendung entscheidet. Im Falle einer Verschlimmerung oder des ersten Auftretens solcher Erkrankungen oder Risikofaktoren sollte sich die Anwenderin an ihren Arzt wenden. Dem Arzt obliegt dann die Entscheidung, ob das KOK abgesetzt werden sollte.

Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

Die Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (KHK) erhöht das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Präparate, die Levonorgestrel (OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7), Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten VTE-Risiko verbunden. Die Entscheidung, OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 anzuwenden, 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 OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7, 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).

Epidemiologische Studien mit Frauen, die niedrig dosierte kombinierte orale Kontrazeptiva (<50 µg Ethinylestradiol) anwenden, ergaben, dass im Verlauf eines Jahres bei ca. 6 bis 12 von 10.000 Frauen eine VTE auftritt; dieses Risiko variiert jedoch abhängig vom Gestagen.

Ungefähr 6¹ von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel haltiges KHK anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres eine VTE.

Die Anzahl an VTE pro Jahr unter niedrig dosierten KHK ist geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt. VTE können in 1-2 % der Fälle tödlich verlaufen.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 9
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

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, Gehirn 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).

OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 sind kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die sie insgesamt einem hohen Risiko für eine Venenthrombose 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 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).

¹ 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.

Tabelle: 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 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.	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung der Tablette (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. Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 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 KHKs 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
Die ersten 4 Wochen nach einer Geburt oder einer Fehlgeburt im 2. Trimenon	siehe auch Abschnitt 4.2

Heaton k.s.	OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 10
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

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, unverzüglich 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.

Risiko für 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). OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 sind 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-Verhältnis darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 11
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Tabelle: Risikofaktoren für ATE

Risikofaktor	Anmerkung
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre
Rauchen	Das Risiko nimmt mit zunehmendem Alter und Zigarettenkonsum zu. Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn Sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahre, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere nicht-hormonale 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, d. h. 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 KHKs 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.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 12
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

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:

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

Tumore

Einige epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die langfristige Anwendung von KOK (> 5 Jahre) mit einem erhöhten Risiko für Gebärmutterhalskrebs verbunden ist. Es besteht aber noch immer Unstimmigkeit darüber, in welchem Ausmaß dieser Befund auch auf das Sexualverhalten und auf andere Faktoren, wie z. B. das humane Papillomavirus (HPV), zurückzuführen ist.

Eine Metaanalyse, basierend auf 54 epidemiologischen Studien, ergab, dass Frauen, die derzeit KOK einnehmen, ein geringfügig erhöhtes Brustkrebsrisiko (RR = 1,24) aufweisen. Dieses erhöhte Risiko geht innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen der KOK allmählich zurück. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren relativ selten auftritt, ist die Anzahl zusätzlicher Brustkrebsfälle bei ehemaligen oder momentanen Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva klein im Vergleich zum Gesamtrisiko für Brustkrebs. Diese Studien liefern keinen Nachweis der Ursachen.

Das beobachtete erhöhte Risiko ist möglicherweise auf eine frühzeitigere Diagnose des Brustkrebses bei Anwenderinnen, die biologischen Wirkungen der KOK oder auch eine Kombination von beiden zurückzuführen. Die bei Anwenderinnen diagnostizierten Tumore scheinen in einem früheren klinischen Stadium zu sein als die bei Nicht-Anwenderinnen diagnostizierten Tumore.

In seltenen Fällen sind bei Anwenderinnen von KOK gutartige und noch seltener bösartige Lebertumoren beobachtet worden. In Einzelfällen führten diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominellen Blutungen. Wenn starke Oberbauchbeschwerden, eine Lebervergrößerung oder Anzeichen einer intraabdominellen Blutung bei Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva auftreten, soll ein Lebertumor in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 13
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Augenerkrankungen

Bei der Anwendung von KOK wurde über Fälle von Thrombosen der Retinagefäße berichtet, die zu einem teilweisen oder auch vollständigen Verlust des Sehvermögens führen können. Bei entsprechenden Anzeichen oder Symptomen wie z. B. Veränderungen des Sehvermögens, Hervortreten des Bulbus, Doppeltsehen, Papillenödem oder Gefäßveränderungen der Retina sind kombinierte orale Kontrazeptiva abzusetzen und die Ursache unverzüglich zu ermitteln.

Fettstoffwechselstörungen

Levonorgestrel, der Gestagenanteil in OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7, kann zu einer Erhöhung der Lipoproteine mit geringer Dichte (LDL) führen. Die Dosierung einer bestehenden lipidsenkenden Therapie ist ggf. zu ändern. Bei Anwenderinnen mit Fettstoffwechselstörungen kann Ethinylestradiol, der Estrogenanteil, zu starken Erhöhungen der Plasmatriglyceride und nachfolgend zu Pankreatitis und anderen Komplikationen führen (siehe Abschnitt 4.3). Bei Frauen mit unkontrollierter Dyslipidämie sollten alternative Verhütungsmethoden in Betracht gezogen werden.

Sonstige Erkrankungen

Frauen mit einer Hypertriglyceridämie oder einer diesbezüglich positiven Familienanamnese können ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Pankreatitis unter der Einnahme von KOK haben.

Obwohl bei vielen Frauen, die KOK anwenden, ein geringer Blutdruckanstieg berichtet wurde, sind klinisch relevante Blutdruckerhöhungen selten. Nur in diesen seltenen Fällen ist ein sofortiges Absetzen des KOK gerechtfertigt. Bisher konnte kein systemischer Zusammenhang zwischen der Einnahme von KOKs und einer klinischen Hypertonie begründet werden. Sofern während der KOK-Anwendung bei vorbestehender Hypertonie, konstant erhöhten Blutdruckwerten oder einer bedeutsamen Erhöhung des Blutdrucks die Anwenderin nicht adäquat auf eine antihypertensive Behandlung anspricht, ist das KOK abzusetzen. Sofern angezeigt, kann die KOK-Anwendung wiederaufgenommen werden, wenn mit der antihypertensiven Therapie normotensive Werte erreicht werden können.

Berichten zufolge können die folgenden Erkrankungen sowohl in der Schwangerschaft als auch bei KOK-Anwendung auftreten oder sich verschlimmern, doch sind die Belege einer Verbindung mit der KOK-Anwendung nicht beweiskräftig: Gelbsucht und/oder Pruritus in Verbindung mit Cholestase, Gallensteine, Porphyrrie, systemischer Lupus erythematosus, hämolytisch-urämisches Syndrom, Chorea Sydenham, Herpes gestationis, Otosklerose-bedingter Hörverlust.

Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können eine Unterbrechung der KOK-Einnahme erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionswerte wieder normalisiert haben. Ein Rezidiv von cholestatischer Gelbsucht und/oder Cholestase-bedingtem Pruritus, der/die zuvor während der Schwangerschaft oder bei einer früheren Anwendung von Sexualsteroiden aufgetreten war, erfordert das Absetzen des KOK.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 14
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Bei Frauen mit durch kombinierte orale Kontrazeptiva bedingter Cholestase in der Vorgeschichte oder bei Frauen mit Cholestase während einer früheren Schwangerschaft ist eher damit zu rechnen, dass unter der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva diese Erkrankung auftritt. Wenn diese Patientinnen ein kombiniertes orales Kontrazeptivum erhalten, müssen sie sorgfältig überwacht werden und, wenn die Erkrankung wieder auftritt, muss die Anwendung des oralen Kontrazeptivums beendet werden.

KOK können zwar einen Effekt auf die periphere Insulinresistenz und Glucosetoleranz haben, es liegen jedoch keine Nachweise dafür vor, dass die Therapie bei Diabetikerinnen, die ein niedrig dosiertes KOK (mit einem Gehalt von < 0,05 mg Ethinylestradiol) anwenden, geändert werden muss. Diabetikerinnen sollten jedoch insbesondere in der Anfangsphase der KOK-Anwendung sorgfältig beobachtet werden.

Während der KOK-Anwendung wurde über eine Verschlimmerung von endogener Depression, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berichtet.

Ein Chloasma kann gelegentlich bei Frauen mit Chloasma gravidarum in der Vorgeschichte auftreten. Frauen mit einer Chloasma-Neigung sollten während der Anwendung von KOK den Aufenthalt in der Sonne oder unter UV-Bestrahlung meiden.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 muss eine vollständige Anamnese (inklusive Familienanamnese) erhoben 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 Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert.

Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 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 gängigen 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 im Fall von z.B. vergessener Einnahme (siehe Abschnitt 4.2), gastrointestinalen Störungen während der Einnahme der Tabletten (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn gleichzeitig bestimmte andere Arzneimittel eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5) reduziert sein.

Wenn KOK und Johanniskraut gleichzeitig eingenommen werden, wird eine zusätzliche nicht-hormonale Verhütungsmethode empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 15
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Unregelmäßige Blutungen

Bei allen KOK kann es, insbesondere in den ersten Monaten der Anwendung, zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- oder Durchbruchblutungen) kommen. Eine Beurteilung dieser Zwischenblutungen ist deshalb erst nach einer Umstellungsphase von ungefähr drei Zyklen sinnvoll. Bei mehr als 50 % der Anwenderinnen von levonorgestrel/ ethinylestradiolhaltigen oralen Kontrazeptiva wurden während der ersten sechs Einnahmezyklen Blutungen (Schmier- oder Durchbruchblutungen) beobachtet.

Wenn diese unregelmäßigen Blutungen bestehen bleiben oder nach vormals regelmäßigen Zyklen auftreten, sollten nicht-hormonelle Ursachen in Betracht gezogen werden und angemessene diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss von Malignität oder Schwangerschaft eingeleitet werden. Eine Ausschabung kann notwendig sein. Wenn beides ausgeschlossen wurde, können OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 weiter eingenommen oder zu einem anderen Präparat gewechselt werden. Wenn das KOK nicht regelmäßig eingenommen wurde, oder in Kombination mit bestimmten anderen Arzneimitteln, können Zwischenblutungen auftreten, die Hinweis auf eine reduzierte kontrazeptive Wirksamkeit sein können (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Bei manchen Frauen tritt während der Einnahme der wirkstofffreien Tabletten möglicherweise keine Abbruchblutung auf. Wenn das KOK wie in Abschnitt 4.2 beschrieben eingenommen wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wenn die Einnahme jedoch vor der ersten ausgebliebenen Abbruchblutung nicht vorschriftsmäßig erfolgt ist oder bereits zum zweiten Mal die Abbruchblutung ausbleibt, muss eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen werden, bevor die Anwendung des KOK fortgesetzt wird.

Nach dem Absetzen von hormonalen Kontrazeptiva kann es längere Zeit dauern, bis wieder ein normaler Zyklus abläuft. Bei einigen Frauen kann es zu Amenorrhö möglicherweise mit Anovulation) oder Oligomenorrhö kommen, insbesondere wenn diese Zyklusstörungen früher schon aufgetreten waren.

Exogen verabreichte Estrogene können Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlimmern.

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält Lactose und Saccharose. Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose- oder Fructose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 nicht einnehmen.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 16
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hinweis: Die Fachinformationen der jeweils gleichzeitig verordneten Arzneimittel sollten auf mögliche Wechselwirkungen hin überprüft werden.

Einfluss anderer Arzneimittel auf OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln vorkommen, die mikrosomale Enzyme induzieren. Dies kann eine erhöhte Clearance von Sexualhormonen zur Folge haben und zu Durchbruchblutungen und/oder kontrazeptivem Versagen führen.

Vorgehen

Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Tagen der Behandlung beobachtet werden. Eine maximale Enzyminduktion wird gewöhnlich innerhalb weniger Wochen gesehen. Nach dem Absetzen der medikamentösen Therapie kann die Enzyminduktion für ungefähr 4 Wochen anhalten.

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die mit einem dieser Arzneimittel behandelt werden, sollten vorübergehend eine Barrieremethode oder eine andere Verhütungsmethode zusätzlich zu dem KOK anwenden. Die Barrieremethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen Anwendung der Arzneimittel und bis zu 28 Tage nach Absetzen der Behandlung verwendet werden. Wenn eines dieser Arzneimittel auch dann noch weiter eingenommen werden muss, wenn eine Blisterpackung des KOK aufgebraucht ist, sollte direkt ohne das übliche einnahmefreie Intervall mit der Einnahme aus der nächsten Blisterpackung des KOK begonnen werden.

Langzeitbehandlung

Frauen, die langfristig mit Leberenzym-induzierenden Wirkstoffen behandelt werden, ist eine andere, nicht hormonelle Verhütungsmethode anzuraten.

Reduzierte Absorption:

Arzneimittel, die die gastrointestinale Motilität erhöhen, wie z. B. Metoclopramid, können die Absorption von Hormonen verringern.

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

Rifampicin, Rifabutin, Barbiturate, Antiepileptika (wie Barbexaclone, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Oxcarbazepin, Topiramate und Felbamate), Griseofulvin, Modafinil und einige Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir). Pflanzliche Präparate, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, sollen nicht gleichzeitig mit OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 verwendet werden, da sie die kontrazeptive Wirksamkeit von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 reduzieren können. Über Durchbruchblutungen und unbeabsichtigte Schwangerschaften wurde berichtet. Der enzyminduzierende Effekt kann bis zu 2 Wochen nach Beendigung der Behandlung mit Johanniskraut anhalten.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 17
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Substanzen mit unterschiedlicher Wirkung auf die Clearance von KOK, wie z.B.: Ritonavir, Nevirapin
Viele HIV/ HCV-Proteaseinhibitoren (z. B. Indinavir) und nicht-nukleosidale Reverse-Transkriptase-Hemmer, können bei gleichzeitiger Verabreichung mit KOK die Plasmakonzentrationen von Estrogenen und Gestagenen erhöhen oder senken. Diese Veränderungen können in einigen Fällen klinisch relevant sein.

Daher sollte die Fachinformation der jeweils gleichzeitig verordneten HIV/HCV Arzneimittel auf mögliche Wechselwirkungen und alle damit verbundenen Hinweise hin überprüft werden. Im Zweifelsfall sollten Frauen, die eine Proteaseinhibitor oder nicht-nukleosidale Reverse-Transkriptase-Hemmer-Therapie erhalten, eine zusätzliche Verhütungsmethode verwenden.

Substanzen, die die Clearance von KOK vermindern (Enzyminhibitoren)

Folgende Wirkstoffe können die Serumkonzentration der in OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 enthaltenen Sexualsteroiden erhöhen (Enzyminhibitoren):

- Wirkstoffe, die die Sulfatierungen von Ethinylestradiol in der Magen-Darm-Wand hemmen, z. B. Ascorbinsäure oder Paracetamol
- Atorvastatin (Erhöhung der AUC von Ethinylestradiol um 20 %)
- Wirkstoffe, die die mikrosomalen Enzyme in der Leber hemmen (starke und moderate CYP 3A4-Inhibitoren), wie Imidazol-Antimykotika (z. B. Itraconazol, Voriconazol, Fluconazol), Verapamil, Makrolide (z. B. Clarithromycin, Erythromycin, Troleandomycin), Diltiazem und Grapefruitsaft können die Plasmakonzentrationen von Estrogen und Gestagen oder beiden erhöhen.

Etoricoxib Dosen von 60 bis 120 mg pro Tag führen zu einem 1,4 bis 1,6-fachen Anstieg der Plasmakonzentration, wenn sie gleichzeitig mit einem 0,035 mg Ethinylestradiol enthaltenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivum verabreicht werden.

Einfluss von OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 auf andere Arzneimittel

Troleandomycin kann bei gleichzeitiger Anwendung mit KOK das Risiko einer intrahepatischen Cholestase erhöhen.

Levonorgestrel/ Ethinylestradiol kann die Metabolisierung anderer Wirkstoffe beeinflussen

- über die Hemmung hepatisch-mikrosomaler Enzyme mit der Folge erhöhter Serumkonzentrationen von Wirkstoffen wie z. B. Diazepam (und einigen anderen Benzodiazepinen), Ciclosporin, Theophyllin, Melatonin, Tizanidin und Glukokortikoide
- über die Induktion der hepatischen Glukuronidierung mit der Folge erniedrigter Serumkonzentrationen z. B. von Clofibrat, Morphin, Lorazepam (sowie einigen anderen Benzodiazepinen) und Lamotrigin.

In vitro ist Ethinylestradiol ein reversibler Inhibitor von CYP 2C19, CYP 1A1 und CYP 1A2 sowie ein Mechanismus basierter Inhibitor von CYP 3A4/ 5, CYP 2C8 und CYP 2J2. In klinischen Studien führte die Anwendung eines hormonalen Kontrazeptivums, das Ethinylestradiol enthält, nicht zu einem erhöhten oder nur zu einem schwachen Anstieg der Plasmakonzentrationen von CYP 3A4-Substraten (z.B. Midazolam), während die Plasmakonzentrationen von CYP 1A2-Substraten schwach (z.B. Theophyllin) oder mäßig (z.B. Melatonin und Tizanidin) erhöht sein konnten.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 18
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Der Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika kann infolge einer Beeinflussung der Glukosetoleranz verändert sein.

Pharmakodynamische Interaktionen

Bei klinischen Studien mit Patienten, die wegen einer Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) mit Arzneimitteln behandelt wurden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthielten, traten bei Frauen, die ethinylestradiolhaltige Arzneimittel wie kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KHK) einnahmen, signifikant häufiger Transaminasenerhöhungen (ALT) auf, die mehr als das Fünffache der oberen Normgrenze (ULN) betrugen. Darüber hinaus wurden auch bei Patienten, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir behandelt wurden, ALT-Erhöhungen bei Frauen beobachtet, die ethinylestradiolhaltige Arzneimittel, wie z. B. KHKs, einnahmen (siehe Abschnitt 4.3).

Deshalb müssen OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 Anwenderinnen auf eine alternative Verhütungsmethode (z.B. Verhütungsmittel, die nur ein Progestin enthalten oder nicht-hormonelle Methoden) wechseln, bevor sie mit der Behandlung mit diesen **Kombinationspräparaten** beginnen. Zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung mit diesen **Kombinationspräparaten** kann mit OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 wieder begonnen werden.

Andere Formen von Wechselwirkungen

Labortests

Die Anwendung von steroidal Kontrazeptiva kann die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen, u. a. die biochemischen Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennierenrinden- und Nierenfunktion sowie die Plasmaspiegel der Trägerproteine (z. B. SHBG, Lipoproteine), die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie die Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter, und die Serum-Folsäurespiegel können vermindert sein. Art und Ausmaß sind zum Teil abhängig von der Dosis der angewendeten Hormone.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 sind während der Schwangerschaft nicht indiziert. Vor Beginn der Anwendung des Arzneimittels ist eine Schwangerschaft auszuschließen.

Falls unter der Anwendung von OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 eine Schwangerschaft eintritt, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen.

Daten aus einer begrenzten Anzahl exponierter Schwangerschaften zeigen für Levonorgestrel allein keine nachteiligen Wirkungen auf den Fetus.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Unerwünschte hormonelle Wirkungen auf die Entwicklung des Urogenitaltraktes sind nicht völlig auszuschließen, jedoch haben die meisten zurzeit vorliegenden epidemiologischen Studien, die hinsichtlich einer unbeabsichtigten Exposition des Fetus mit Gestagen/ Estrogen-Kombinationen relevant sind, keine teratogenen oder fetotoxischen Wirkungen gezeigt.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 19
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Stillzeit

Das Arzneimittel sollte nicht in der Stillzeit angewendet werden, da die Milchproduktion reduziert sein kann und geringe Wirkstoffmengen in die Milch übergehen. Bei gestillten Kindern wurden Nebenwirkungen wie Gelbsucht und Brustvergrößerung berichtet. Wenn möglich, sollten bis zum vollständigen Abstillen des Kindes nicht-hormonale Kontrazeptionsmethoden angewendet werden.

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).

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

OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva ist verbunden mit einem erhöhten Risiko für:

- arterielle und venöse thromboembolische Erkrankungen (z. B. venöse Thrombosen, Lungenembolien, zerebrovaskuläre Ereignisse [ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke], Herzinfarkt)
- gutartige Lebertumoren (z. B. fokale noduläre Hyperplasie, hepatische Adenome)
- intraepitheliale zervikale Neoplasien und Zervixkarzinom
- Mammakarzinom

Nähere Angaben siehe Abschnitt 4.4.

Die mit der Anwendung von Levonorgestrel/Ethinylestradiol verbundenen häufigsten ($\geq 1/10$) Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen (einschließlich Migräne), Schmier- und Zwischenblutungen.

Weiterhin wurden die folgenden Nebenwirkungen unter Anwendung von levonorgestrel/ethinylestradiolhaltigen kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	Seite: 20

Organsystem	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, <1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt*
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Vaginitis, einschließlich Candidiasis				
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					hepatozelluläre Karzinome	
Augenerkrank- ungen				Kontaktlinsen- unverträglichkeit		
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts		Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen	Bauchkrämpfe, Blähungen, Diarrhö			
Leber- und Gallenerkrank- ungen				Cholestatischer Ikterus		
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische Reaktionen, schwere anaphylaktische/ anaphylaktoide Reaktionen mit Atem- und Kreislaufsympto- men, Über- empfindlichkeit		Verschlim- merung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Flüssigkeitsretention / Ödeme				
Untersuchungen		Gewichtsverän- derungen (Zunahme oder Abnahme)	Blutdrucker- höhung, Verän- derungen der Serum- lipidspiegel, einschließlich Hypertriglycerid- ämie	Abnahme der Serumfolsäure- spiegel**		
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen			Änderungen des Appetits (Zunahme oder Abnahme), Glucoseein- toleranz			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopf- schmerzen (inkl. Migräne)	Nervosität, Benommenheit, Schwindel				
Psychiatrische Erkrankungen		Stimmungs- schwankungen, einschließlich Depression; Änderungen der Libido				
Erkrankungen der Geschlechtsorgane	Schmier-, Durchbruch-	Druckempfind- lichkeit der Brust,	Brustschwellung			

Heaton k.s.		OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7			Seite: 21	
		1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation				
und der Brustdrüse	blutungen	Brustschmerzen, Brustdrüsen- sekretion, Dysmenorrhoe, Amenorrhoe, Änderungen des Menstruations- flusses, Änder- ungen der zervikalen Umwandlungs- zone und zervikalen Sekretion				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Akne	Hautausschlag, Chloasma (Melasma) möglicherweise persistierend, Hirsutismus, Urtikaria, Alopezie	Erythema nodosum, Erythema multiforme		
Gefäßerkrank- ungen				Arterielle Thromboembo- lie (ATE), venöse Thromboembo- lie (VTE)		

* Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

** Serumfolsäurespiegel können durch KOK-Therapie vermindert sein. Im Falle einer Schwangerschaft, die kurz nach Absetzen des oralen Kontrazeptivums eintritt, können erniedrigte Serumfolatspiegel von klinischer Relevanz sein.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 22
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Weiterhin wurden unter Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva folgende Nebenwirkungen berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4). Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen lässt sich aus den Berichten nicht berechnen.

- Sehnerventzündung (kann zu teilweisem oder vollständigem Verlust des Sehvermögens führen), Thrombose der Retinagefäße
- Gefäßerkrankungen
- Verschlechterung einer Varikosis
- Gallenblasenerkrankung, einschließlich Gallensteine (KOK können zum Auftreten einer Gallenblasenerkrankung führen oder eine vorbestehende Gallenblasenerkrankung verschlechtern)
- Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematodes
- Verschlechterung einer Porphyrie
- Verschlechterung einer Chorea minor (Sydenham)
- Verschlechterung einer Depression
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)
- Endometriose, Uterusmyom
- Epilepsie
- Pankreatitis bei gleichzeitig bestehender schwerer Hypertriglyceridämie
- Leberschaden (z. B. Hepatitis, Leberfunktionsstörung)
- Ischämische Kolitis (nicht in Abschnitt 4.4 erwähnt)
- Herpes gestationis, hämolytisches urämisches Syndrom, Otoklerose.

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 gab keine Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen durch Überdosierung. Symptome einer Überdosierung mit oralen Kontrazeptiva bei Erwachsenen und Kindern können umfassen: Übelkeit, Erbrechen, Brustspannen, Benommenheit, Bauchschmerzen, Schläfrigkeit/ Müdigkeit; bei Frauen und Mädchen können vaginale Blutungen auftreten. Es gibt kein spezifisches Gegenmittel. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen

ATC-Code: G03AA07

Die kontrazeptive Wirkung der KOK beruht auf der Wechselwirkung verschiedener Faktoren. Die wichtigsten dieser Faktoren sind die Hemmung der Ovulation und die Veränderungen des Zervikalschleims.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 23
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Klinische Prüfungen wurden an 2498 Frauen zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. Der aus diesen Prüfungen errechnete Pearl Index lag bei 0,69 (95%-Konfidenzintervall 0,30 – 1,36) basierend auf 15 026 Zyklen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ethinylestradiol

Resorption

Ethinylestradiol wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Maximale Serumkonzentrationen von etwa 75 pg/ml werden ca. 1,4 Stunden nach Einnahme einer OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogenen Tablette 21+7 erreicht. Während der Resorption und des First-pass-Leberstoffwechsels wird Ethinylestradiol umfassend metabolisiert, was zu einer mittleren oralen Bioverfügbarkeit von etwa 45% führt (interindividuelle Schwankung etwa 20-65%).

Verteilung

Ethinylestradiol wird überwiegend (etwa 98%), aber unspezifisch an Serumalbumin gebunden und induziert einen Anstieg der Serumkonzentrationen von SHBG. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Ethinylestradiol beträgt 2,8–8,6 l/kg.

Biotransformation

Ethinylestradiol unterliegt einer präsystemischen Konjugation in der Dünndarmschleimhaut und der Leber. Ethinylestradiol wird primär durch aromatische Hydroxylierung metabolisiert und bildet verschiedene hydroxylierte und methylierte Metaboliten, die als freie Metaboliten oder als Glucuronid- oder Sulfatkonjugate im Serum vorliegen. Die metabolische Clearance-Rate aus dem Serum liegt bei 2,3-7 ml/min/kg.

Elimination

Die Serumspiegel von Ethinylestradiol sinken in zwei Phasen, die durch Halbwertszeiten von etwa 1 Stunde bzw. 10–20 Stunden gekennzeichnet sind.

Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Die Metaboliten werden über den Urin und die Galle in einem Verhältnis von 4:6 ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt etwa 1 Tag.

Fließgleichgewicht (Steady-state)

Nach der kontinuierlichen Anwendung von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 steigt die Ethinylestradiol-Konzentration im Serum etwa um das Zweifache. Auf Grund der täglichen Anwendung und der variablen Halbwertszeit in der terminalen Phase der Serum-Clearance wird das Fließgleichgewicht nach etwa 1 Woche erreicht.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 24
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Levonorgestrel

Resorption

Levonorgestrel wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Maximale Levonorgestrel-Serumkonzentrationen von etwa 4,3 ng/ml werden etwa 1 Stunde nach der Einnahme einer OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogenen Tablette 21+7 erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 100 %.

Verteilung

Levonorgestrel ist an Serumalbumin und Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG) gebunden. Nur 1,1 % der Gesamtkonzentration des Arzneimittels im Serum liegen als freies Steroid vor, etwa 65 % sind an SHBG spezifisch und etwa 35% an Albumin unspezifisch gebunden. Der durch Ethinylestradiol induzierte Anstieg von SHBG beeinflusst die relative Verteilung von Levonorgestrel in verschiedenen Proteinfractionen. Die Induktion des bindenden Proteins verursacht einen Anstieg der SHBG-gebundenen Fraktion und eine Abnahme der albumingebundenen Fraktion. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Levonorgestrel beträgt nach einer einmaligen Dosis 129 l.

Biotransformation

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

Elimination

Die Serumspiegel von Levonorgestrel sinken in zwei Phasen. Die terminale Phase ist durch eine Halbwertszeit von etwa 25 Stunden gekennzeichnet. Levonorgestrel wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Das Verhältnis von urinärer zu biliärer Exkretion seiner Metaboliten beträgt etwa 1:1. Die Halbwertszeit der Metabolitenexkretion beträgt etwa 1 Tag.

Fließgleichgewicht (Steady-state)

Während der kontinuierlichen Anwendung von OMSan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7 steigen die Levonorgestrel-Spiegel im Serum etwa um das Dreifache und erreichen während der zweiten Hälfte des Behandlungszyklus ihr Fließgleichgewicht (Steady-state). Die Pharmakokinetik von Levonorgestrel wird beeinflusst durch die SHBG-Spiegel im Serum, die während der Anwendung von Estradiol um das 1,5- bis 1,6fache erhöht sind. Deshalb sind beim Fließgleichgewicht die Clearance-Rate aus dem Serum und das Verteilungsvolumen leicht vermindert (0,7 ml/min/kg bzw. etwa 100 l).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das Toxizitätsprofil von Levonorgestrel und Ethinylestradiol ist gut bekannt. Wegen ausgeprägter Speziesunterschiede besitzen tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse mit Estrogenen nur einen beschränkten prädiktiven Wert für die Anwendung beim Menschen.

Bei Versuchstieren zeigte Ethinylestradiol bereits in relativ geringer Dosierung einen embryolethalen Effekt; Missbildungen des Urogenitaltrakts und Feminisierung männlicher Feten wurden beobachtet. Levonorgestrel zeigte im Tierexperiment einen embryolethalen Effekt und, in hohen Dosen, eine virilisierende Wirkung auf weibliche Feten. Reproduktionstoxikologische Studien in Ratten, Mäusen und Kaninchen erbrachten keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung.

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 25
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass Sexualsteroiden das Wachstum bestimmter hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wirkstoffhaltige Tabletten:

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Povidon K 30

Talkum

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Tablettenüberzug:

Saccharose

Povidon K 90

Macrogol 6000

Calciumcarbonat

Talkum

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Glycerol 85 %

Montanglycolwachs

Wirkstofffreie Tabletten:

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Tablettenüberzug:

Saccharose

Calciumcarbonat

Talkum

Povidon K 90

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)

Glycerol 85 %

Montanglycolwachs

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 26
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung

Jeder Blister enthält 21 gelbe, wirkstoffhaltige Tabletten und 7 hellbraune, wirkstofffreie überzogene Tabletten.

Packungsgrößen:

28 überzogene Tabletten

3 x 28 überzogene Tabletten

6 x 28 überzogene Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HEATON k.s.

Na Pankráci 332/14

Prag 4 140 00

Tschechische Republik

8. ZULASSUNGSNUMMER

95259.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.11.2016 / 11.01.2021

Heaton k.s.	OMsan 0,030 mg/0,150 mg überzogene Tabletten 21+7	Seite: 27
	1.3 Produkt Information 1.3.1.1 Fachinformation	

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig