



# onefra sanol® 75 Mikrogramm Filmtabletten

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

onefra sanol® 75 Mikrogramm Filmtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Filmtablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Filmtablette enthält 67,25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Filmtablette

Weißer, zylinderförmiger, bikonvexer Filmtablette mit einem Durchmesser von ungefähr 6,00 mm.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

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

#### 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 *onefra sanol* bei betroffenen Frauen nicht indiziert, solange sich die Leberwerte nicht normalisiert haben (siehe Abschnitt 4.3).

##### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von *onefra sanol* bei Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

#### Art der Anwendung von *onefra sanol*

Die Tabletten sind jeden Tag etwa zur gleichen Zeit einzunehmen, so dass die Zeitspanne zwischen der Einnahme von zwei Tabletten immer 24 Stunden beträgt. Die erste Tablette wird am 1. Tag der Regelblutung eingenommen. Danach wird täglich jeweils eine Tablette eingenommen, auch wenn möglicherweise Blutungen auftreten. Unmittelbar am nächsten Tag nach dem Aufbrauchen einer Blisterpackung wird mit der neuen Blisterpackung begonnen.

#### Beginn der Anwendung von *onefra sanol*

##### Keine vorhergehende hormonelle Kontrazeption (im vergangenen Monat)

Die Tabletteneinnahme soll mit dem ersten Tag des natürlichen weiblichen Zyklus be-

ginnen (Tag 1 ist der erste Tag der Regelblutung). Ein Einnahmebeginn an den Tagen 2–5 ist möglich, es wird aber empfohlen, während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme eine zusätzliche Methode zur Schwangerschaftsverhütung anzuwenden.

##### Nach Beendigung einer Schwangerschaft im ersten Trimester

Nach Beendigung einer Schwangerschaft im ersten Trimester wird empfohlen, mit der Einnahme sofort zu beginnen. Die Anwendung einer zusätzlichen Methode zur Schwangerschaftsverhütung ist dann nicht erforderlich.

##### Nach Entbindung oder Beendigung einer Schwangerschaft 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 *onefra sanol* ausgeschlossen oder die erste Regelblutung der Frau abgewartet werden.

Zusätzliche Informationen für stillende Frauen siehe 4.6.

#### Beginn der Anwendung von *onefra sanol* beim Wechsel von anderen Kontrazeptionsmethoden

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

Die Frau sollte mit *onefra sanol* vorzugsweise am Tag nach Einnahme der letzten aktiven Tablette (der letzten Tablette mit Wirkstoffen) ihres bisherigen KOK oder am Tag der Entfernung ihres Vaginalrings oder transdermalen Pflasters beginnen. In diesen Fällen ist die Anwendung einer zusätzlichen Methode zur Schwangerschaftsverhütung nicht notwendig. Möglicherweise stehen nicht alle Methoden der Schwangerschaftsverhütung in allen Mitgliedsstaaten der EU zur Verfügung.

Die Frau kann auch spätestens am Tag nach dem üblichen tabletten-, pflaster- oder ringfreien oder nach dem Placebo-Intervall ihres bisherigen kombinierten hormonellen Kontrazeptivums beginnen. In diesem Fall wird jedoch in den ersten 7 Tagen die zusätzliche Anwendung einer Barrieremethode empfohlen.

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

Die Frau kann von der Minipille an jedem 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 *onefra sanol* wechseln.

#### Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme

Die kontrazeptive Zuverlässigkeit kann vermindert sein, wenn mehr als 36 Stunden zwischen der Einnahme von zwei 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 um mehr als 12 Stunden verspätet, sollte für die nächsten 7 Tage eine zusätzliche Methode der Schwangerschaftsverhütung angewendet werden. Wenn während der ersten Woche der Einnahme Tabletten vergessen wurden und in der Woche vor der vergessenen Einnahme Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft erwogen werden.

#### Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden

Bei schweren gastrointestinalen Beschwerden kann die Resorption unvollständig sein, und es sollten zusätzliche kontrazeptive Methoden angewendet werden.

Bei Erbrechen innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach der Tabletteneinnahme kann die Resorption unvollständig sein. In diesem Fall ist wie bei vergessener Tabletteneinnahme vorzugehen (siehe Abschnitt 4.2).

#### Überwachung der Anwendung

Vor Verschreibung ist eine sorgfältige Anamnese zu erheben und es wird die Durchführung einer gründlichen gynäkologischen Untersuchung zum Ausschluss einer Schwangerschaft empfohlen. Zyklusstörungen wie Oligomenorrhö oder Amenorrhö sollen vor der ersten Verschreibung abgeklärt werden. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen ist individuell verschieden, und die Möglichkeit der Beeinflussung latenter oder manifester Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4) durch die Einnahme von *onefra sanol* sollte entsprechend berücksichtigt werden.

Auch bei regelmäßiger Einnahme von *onefra sanol* können Zwischenblutungen auftreten. Bei sehr häufig und sehr unregelmäßig auftretenden Blutungen sollte die Anwendung einer anderen Verhütungsmethode erwogen werden. Bei Fortbestehen der Symptome sollte eine organische Ursache ausgeschlossen werden.

Tritt unter der Behandlung eine Amenorrhö auf, so hängen die erforderlichen Maßnahmen davon ab, ob die Tabletten regelmäßig eingenommen wurden; entsprechend kann ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist die Behandlung zu beenden.

Frauen sollten darauf hingewiesen werden, dass *onefra sanol* nicht vor HIV (AIDS) oder anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützt.

#### 4.3 Gegenanzeigen

- Vorliegen einer Schwangerschaft oder vermutetes Vorliegen einer Schwangerschaft

# onefra sanol® 75 Mikrogramm Filmtabletten



- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen
- Vorausgegangene oder bestehende schwere Lebererkrankungen bis zur Normalisierung der Leberfunktionswerte
- Bestehende oder vermutete Geschlechtshormon-abhängige bösartige Tumoren
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Vorliegen einer der im Folgenden genannten Zustände/Risikofaktoren sollte eine individuelle Abwägung der Vorteile einer Gestagenbehandlung gegenüber den möglichen Risiken vorgenommen und mit der Frau besprochen werden, bevor sie sich für die Anwendung von **onefra sanol** entscheidet. Bei einer Verschlechterung, bei Wiederaufleben oder einem erstmaligen Auftreten eines dieser Zustände sollte die Frau sich an ihren Arzt wenden. Der Arzt hat dann darüber zu entscheiden, ob die Anwendung von **onefra sanol** unterbrochen werden sollte.

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

Altersgruppe	Erwartete Fälle bei KOK-Anwenderinnen	Erwartete Fälle bei nicht erfolgter KOK-Anwendung
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 **onefra sanol** einnehmen, liegt das Risiko möglicherweise in einer ähnlichen Größenordnung wie bei KOK, wenn auch die Evidenz bei den reinen Gestagen-Pillen weniger schlüssig ist. Verglichen mit dem Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, ist das erhöhte Risiko, das mit der Einnahme von KOK verbunden ist, 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, von biologischen Wirkungen der Pille oder einer Kombination von beidem sein.

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

Bei Auftreten von akuten oder chronischen Störungen der Leberfunktion sollte die Frau zur Untersuchung und Beratung an einen Spezialisten überwiesen werden.

Epidemiologische Untersuchungen haben die Anwendung von KOK mit einem vermehrten Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE, tiefe venöse Thrombosen und Lungenembolie) in Zusammenhang gebracht. Obwohl die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse für Desogestrel als Kontrazeptivum in Abwesenheit von Estrogen-Komponenten nicht bekannt ist, sollte die Einnahme von **onefra sanol** bei Auftreten einer Thrombose beendet werden. Das Absetzen von **onefra sanol** sollte ebenfalls im Falle einer längeren Ruhigstellung auf Grund 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.

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

Wenn sich während der Anwendung von **onefra sanol** ein anhaltender Bluthochdruck entwickelt oder ein signifikanter Anstieg des Blutdrucks durch Antihypertensiva nicht ausreichend zu behandeln ist, sollte ein Absetzen von **onefra sanol** erwogen werden.

Die Behandlung mit **onefra sanol** 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.

Bei herkömmlichen Gestagen-Pillen ist der Schutz vor ektopischen Schwangerschaften schlechter als bei KOK, was mit dem häufigen Auftreten von Ovulationen während der Einnahme von reinen Gestagen-Pillen in Zusammenhang gebracht wurde. Obwohl **onefra sanol** durchgängig die Ovulation verhindert, sollte bei Amenorrhö oder Unterleibsschmerzen differenzialdiagnostisch eine ektopische Schwangerschaft erwogen werden.

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen.

Bei erhöhter Chloasma-Neigung sollte direkte Sonneneinstrahlung und UV-Strahlung während der Einnahme von **onefra sanol** vermieden werden.

Folgende Zustände wurden sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Einnahme von Sexualhormonen beobachtet, ein Zusammenhang mit der Anwendung von Gestagenen konnte jedoch bislang nicht festgestellt werden: Gelbsucht und/oder Pruritus aufgrund einer Cholestase; Bildung von Gallensteinen; Porphyrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisches urämisches Syndrom; Sydenham'sche Chorea; Herpes gestationis; Otoklerose-bedingter Hörverlust; (angeborenes) Angioödem.

**Onefra sanol** enthält 67,25 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen hormonellen Kontrazeptiva und anderen Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen des Konzeptionsschutzes führen. Die folgenden Wechselwirkungen sind in der Literatur beschrieben worden (hauptsächlich im Zusammenhang mit kombinierten Kontrazeptiva, gelegentlich jedoch auch mit reinen Gestagen-Pillen).

Hepatobiliärer Metabolismus: Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, wodurch es zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen kommen kann (wie z. B. Hydantoine [z. B. Phenytoin], Barbiturate [z. B. Phenobarbital], Primidon, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramamat, Rifabutin, Felbamat, Ritonavir, Nelfinavir, Griseofulvin und Produkte, die Johanniskraut [*Hypericum perforatum*] enthalten).

Eine maximale Enzyminduktion wird für 2 bis 3 Wochen zunächst nicht gesehen, kann dann aber nach Beendigung der Einnahme für die Dauer von mindestens 4 Wochen bestehen bleiben. Frauen, die mit diesen Wirkstoffen behandelt werden, sollten zusätzlich zu **onefra sanol** vorübergehend eine mechanische Verhütungsmethode anwenden. Die mechanische Verhütungsmethode sollte während der gesamten Dauer und 28 Tage nach Ende der gleichzeitigen Behandlung mit Wirkstoffen, die mikrosomale Enzyme induzieren, angewendet werden. Bei einer Langzeitbehandlung mit leberenzyminduzierenden Arzneimitteln sollte die Anwendung nicht-hormoneller Verhütungsmethoden erwogen werden.

Bei einer Behandlung mit Carbo medicinalis kann die Resorption des Steroids und damit die kontrazeptive Sicherheit verringert sein. In diesem Fall sind die Erläuterungen zum Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme in Abschnitt 4.2 zu beachten.



# onefra sanol® 75 Mikrogramm Filmtabletten

Hormonelle Kontrazeptiva können den Metabolismus anderer Arzneistoffe beeinflussen. Dementsprechend können Plasma- und Gewebekonzentrationen ansteigen (z. B. Cyclosporin) oder abnehmen.

Anmerkung: Um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren, sollten Fach- und Gebrauchsinformation der Begleitmedikation herangezogen werden.

### Labortests

Daten von KOK belegen, dass kontrazeptive Steroide die Ergebnisse bestimmter Labortests wie biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, Serumspiegel von (Träger-) Proteinen (z. B. Kortikosteroid-bindendes 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.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

*Onefra sanol* ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von *onefra sanol* 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

*Onefra sanol* beeinflusst weder die Menge noch die Qualität (Protein-, Lactose-, Fett-Konzentration) der Muttermilch. Geringe Mengen von Etonogestrel werden jedoch in die Muttermilch ausgeschieden. Als Folge davon können 0,01–0,05 Mikrogramm Etonogestrel pro kg Körpergewicht pro Tag vom Kind aufgenommen werden (basierend auf einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag).

Es liegen begrenzte Langzeitdaten von Kindern vor, deren Mütter 4 bis 8 Wochen nach der Geburt mit der Anwendung von Desogestrel begonnen haben. Sie wurden über 7 Monate gestillt und bis zu einem Alter von 1,5 Jahren (n = 32) oder 2,5 Jahren (n = 14) nachuntersucht. Die Auswertung von Wachstum, physischer und psychomotorischer Entwicklung zeigte keine Unterschiede im Vergleich zu gestillten Kindern, deren Mütter ein Kupfer-IUS benutzten. Basierend auf den verfügbaren Daten kann Desogestrel in der Stillzeit angewendet werden. Die Entwicklung und das Wachstum eines gestillten Kindes, dessen Mutter Desogestrel einnimmt, sollte sorgfältig beobachtet werden.

Systemorganklasse (MedDRA)*	Häufigkeit der Nebenwirkungen		
	Häufig	Gelegentlich	Selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Vaginale Infektion	
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsänderung, depressive Verstimmung, verminderte Libido		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		
Augenerkrankungen		Kontaktlinsenunverträglichkeit	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Haarausfall	Hautausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, unregelmäßige Menstruation, Amenorrhö	Dysmenorrhö, Ovarialzysten	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	
Untersuchungen	Gewichtszunahme		

\* MedDRA Version 17.0

#### Fertilität

*Onefra sanol* ist zur Schwangerschaftsverhütung indiziert.

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

*Onefra sanol* hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Die in klinischen Prüfungen am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Blutungsstörungen. Insgesamt traten bei bis zu 50 % der Desogestrel Anwenderinnen unregelmäßige Blutungen auf. Da Desogestrel im Gegensatz zu anderen reinen Gestagen-Pillen die Ovulation nahezu 100%ig hemmt, sind Zwischenblutungen häufiger als bei anderen reinen Gestagen-Pillen. Bei 20 bis 30 % der Frauen können häufiger Blutungen auftreten, bei weiteren 20 % kommt es dagegen seltener zu Blutungen oder zu keinen Blutungen. Vaginale Blutungen können auch von längerer Dauer sein. Nach einigen Behandlungsmonaten besteht tendenziell ein Rückgang der Blutungshäufigkeit. Information, Beratung und ein Blutungstagebuch können die Akzeptanz der Frauen gegenüber dem Blutungsmuster verbessern.

Die weiteren, in klinischen Studien mit Desogestrel am häufigsten (> 2,5 %) berichteten anderen Nebenwirkungen waren Akne, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme. Die Nebenwirkungen sind in oben stehender Tabelle aufgeführt.

Sämtliche Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgelistet; häufig (≥ 1/100), gelegentlich (1/1.000 bis < 1/100) und selten (< 1/1.000).

Misempfindungen der Brust können während der Behandlung mit *onefra sanol* auftreten. Ektopische Schwangerschaften wurden selten berichtet. Zusätzlich kann ein sich verschlimmerndes Angioödem und/oder eine Verschlimmerung eines hereditären Angioödems auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Frauen, die (kombinierte) orale Kontrazeptiva anwenden, wurde eine Anzahl von (schwerwiegenden) Nebenwirkungen berichtet. Diese Nebenwirkungen schließen venöse Thromboembolien, arterielle Thromboembolien, hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumoren, Brustkrebs) und Chloasma ein, von denen einige detaillierter in Abschnitt 4.4 besprochen werden.

#### 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](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Es gibt keine Berichte über schwerwiegende schädigende Wirkungen einer Überdosis. Auftretende Symptome könnten sein: Übelkeit, Erbrechen und leichte vagi-

## onefra sanol® 75 Mikrogramm Filmtabletten



nale Blutungen bei jungen Frauen. Es gibt keine Antidota; die weitere Behandlung sollte symptomatisch sein.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene.  
ATC-Code: G03AC09.

*Onefra sanol* ist eine reine Gestagen-Pille mit dem Gestagen Desogestrel. Wie andere reine Gestagen-Pillen ist *onefra sanol* gut geeignet für eine Anwendung während der Stillzeit und für Frauen, die keine Estrogene einnehmen wollen oder dürfen. Im Gegensatz zu herkömmlichen reinen Gestagen-Pillen wird die kontrazeptive Wirkung von *onefra sanol* 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 %-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 Desogestrel 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 liegen keine Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Nach oraler Einnahme von *onefra sanol* wird Desogestrel (DSG) sehr rasch resorbiert und in Etonogestrel (ENG) umgewandelt. Unter Steady-State-Bedingungen werden die maximalen Serumspiegel nach 1,8 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von ENG beträgt ungefähr 70 %.

#### Verteilung

ENG ist zu 95,5–99 % an Serumproteine gebunden, vor allem an Albumin, weniger 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 Clearance von ENG nach intravenöser Gabe beträgt ungefähr 10 l pro Stunde. Die Ausscheidung von ENG und seiner Metaboliten, entweder als freie Steroide oder als Konjugate, geschieht über den Urin und die Faeces (Verhältnis 1,5 : 1). Bei stillenden Frauen wird ENG über die Muttermilch mit einem Milch/Serum-Verhältnis von 0,37–0,55 ausgeschieden. Auf der Grundlage dieser Daten und einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag können 0,01–0,05 Mikrogramm Etonogestrel vom Kind aufgenommen werden.

#### Spezielle Patientengruppen

**Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung**  
Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Nierenerkrankung auf die Pharmakokinetik von *onefra sanol* durchgeführt.

#### Auswirkung einer Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von *onefra sanol* 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 hormonalen Eigenschaften von Desogestrel zu erklärenden Wirkungen.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern:

Hochdisperses Siliciumdioxid  
all-rac- $\alpha$ -Tocopherol (Ph. Eur.)  
Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
Povidon K30  
Stearinsäure (Ph. Eur.)

#### Filmüberzug:

Hypromellose  
Macrogol 6000  
Propylenglycol  
Talkum  
Titandioxid (E 171)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Onefra sanol* ist in PVC/Aluminium-Blisterpackungen verpackt. Jede einzelne Blisterpackung befindet sich in einem PE/Aluminium/PET-Siegelrandbeutel. Die Siegelrandbeutel sind in einer Faltschachtel verpackt.

Packungsgrößen:  
28 Filmtabletten  
56 Filmtabletten  
84 Filmtabletten  
168 Filmtabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

UCB Innere Medizin GmbH & Co. KG  
Alfred-Nobel-Straße 10  
40789 Monheim  
Telefon: 02173/48-4949  
Telefax: 02173/48-4941

### 8. Zulassungsnummer

84443.00.00

### 9. Datum der Erteilung der Zulassung

10.09.2012

### 10. Stand der Information

März 2016

### 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt