

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Simonette 75 Mikrogramm Filmtabletten
Wirkstoff: Desogestrel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 54,35 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um eine kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, muss Simonette wie angegeben eingenommen werden (siehe „Art der Anwendung“ und „Therapiebeginn mit Simonette“).

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 Desogestrel bei betroffenen Frauen nicht indiziert, solange sich die Leberwerte nicht normalisiert haben (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

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

Therapiebeginn mit Simonette

Keine vorhergehende hormonelle Kontrazeption (im vergangenen Monat)

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

Nach Abort im ersten Trimester

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

Nach Entbindung oder 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 Simonette ausgeschlossen oder die erste Regelblutung der Frau abgewartet werden.

Zusätzliche Informationen für stillende Frauen siehe 4.6.

Therapiebeginn mit Simonette beim Wechsel von anderen Kontrazeptionsmethoden

Wechsel von einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum (kombinier-tes orales Kontrazeptivum [KOK], Vaginalring oder transdermales Pflaster)

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

Die Frau kann auch spätestens am Tag nach der üblichen tabletten-, pflaster- oder ringfreien Pause oder der letzten Placebotablette des vorhergehenden KOK mit Simonette beginnen. Während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme wird allerdings zusätzlich die Anwendung einer Barrieremethode empfohlen.

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

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

Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme

Die kontrazeptive Zuverlässigkeit kann vermindert sein, wenn mehr als 36 Stunden

zwischen der Einnahme zweier Tabletten vergangen sind.

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

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

Wenn während der ersten Woche nach Beginn der erstmaligen Einnahme von Simonette 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 ist die Resorption möglicherweise unvollständig und es sollte zusätzlich verhütet werden.

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

Kontrolluntersuchungen

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

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

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

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

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist die Behandlung abzubrechen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen.
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung bis zur Normalisierung der Leberfunktionswerte.
- Bekannte oder vermutete sexualsteroidsensitive maligne Tumoren.
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Brustkrebs

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

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

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

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

Lebererkrankungen

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

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

Thrombose

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

Diabetikerinnen

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

Patientinnen mit hohem Blutdruck

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

Andere Erkrankungen

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.

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

Der Schutz vor ektopischer Schwangerschaft ist mit herkömmlichen reinen Gestagen-Pillen nicht so hoch wie mit kombinierten oralen Kontrazeptiva. Dies wurde mit häufig auftretenden Ovulationen während der Einnahme reiner Gestagen-Pillen in Verbindung gebracht. Obwohl Desogestrel die

Ovulation durchgängig hemmt, sollte die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in die Differentialdiagnose beim Auftreten von Amenorrhoe oder Abdominalschmerzen mit einbezogen werden.

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

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

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

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

Labortests

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

Simonette enthält Lactose.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen

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

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Simonette

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

Management

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

Kurzzeitbehandlung

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

Langzeitbehandlung

Bei einer Langzeittherapie mit enzyminduzierenden Arzneimitteln sollte die Anwendung einer alternativen Verhütungsmethode in Betracht gezogen werden, die nicht durch enzyminduzierende Arzneimittel beeinflusst wird.

Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erhöhen (verminderte kontrazeptive Wirksamkeit durch Enzyminduktion), z.B. Barbiturate, Bosentan, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, Efavirenz und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramate, Rifabutin, Felbamate, Griseofulvin und Präparate, die das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance kontrazeptiver Hormone

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

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

Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erniedrigen (Enzymhemmer)

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

Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erhöhen.

Wirkungen von Simonette auf andere Arzneimittel

Hormonelle Kontrazeptiva können den Metabolismus anderer Arzneimittel beeinflussen. Dementsprechend können Plasmakonzentrationen anderer Wirkstoffe ansteigen (z.B. Ciclosporin) oder abnehmen (z.B. Lamotrigin).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Simonette ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von Simonette eine Schwangerschaft ein, ist das Präparat abzusetzen.

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

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

Stillzeit

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

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

Fertilität

Simonette ist zur Schwangerschaftsverhütung indiziert. Informationen bezüglich der Rückkehr der Fertilität (Ovulation) finden Sie in Abschnitt 5.1.

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

Simonette hat keinen oder einen zu vernachlässigenden 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 Frauen, die Desogestrel anwendeten, 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 20–30% 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 in klinischen Studien mit Desogestrel am häufigsten (> 2,5%) berichteten anderen Nebenwirkungen waren Akne, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme. Die Nebenwirkungen sind in Tabelle auf Seite 4 oben aufgeführt.

Sämtliche Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgelistet:

sehr häufig (≥ 1/10)
häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
sehr selten (< 1/10.000),
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Während der Anwendung von Desogestrel kann eine Sekretion aus den Mamillen auftreten. Ektopische Schwangerschaften wurden selten berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Zusätzlich kann eine Verschlimmerung eines hereditären Angioödems auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine

Systemorganklasse	Häufigkeit der Nebenwirkungen			
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		vaginale Infektion		
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem und Anaphylaxie
Psychiatrische Erkrankungen	Veränderte Stimmungslage, depressive Verstimmung, verminderte Libido			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Augenerkrankungen		Schwierigkeiten beim Tragen von Kontaktlinsen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Haarausfall	Hautausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhö	Dysmenorrhö, Ovarialzysten		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit		
Untersuchungen	Gewichtszunahme			

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

Symptome

Es gibt keine Berichte über schwerwiegende schädigende Wirkungen einer Überdosis. Auftretende Symptome könnten sein: Übelkeit, Erbrechen und leichte Vaginalblutungen bei jungen Frauen.

Behandlung

Es gibt keine Antidota; die weitere Behandlung sollte symptomatisch sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus:

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

Zervikalschleims gehört zu den weiteren Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

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

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

Der Pearl-Index für 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 klinischen Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

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

Biotransformation

DSG wird über Hydroxylierung und Dehydrogenierung in den aktiven Metaboliten ENG umgewandelt. ENG wird primär über das cytochrome P450 3A (CYP3A) Isoenzym metabolisiert und anschließend mit Sulfat und Glucuronid konjugiert.

Elimination

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

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

Spezielle Patientengruppen
Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung

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

Auswirkung einer Leberfunktionsstörung

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

Ethnische Gruppen

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Der Wirkstoff Etonogestrel bedeutet ein Umweltrisiko für Fische.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Povidon K27-32
Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich]
All-rac-alpha-Tocopherol
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:

Hypromellose
Macrogol 400
Talkum
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/TE/PVdC/Aluminium-Blisterstreifen mit 28 Filmtabletten.
Kalenderpackungen mit 1 × 28, 3 × 28 und 6 × 28 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan Germany GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

Mitvertrieb:

Viatrix Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

79463.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.02.2011 / 04.01.2019

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt