

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Evakadin® 75 Mikrogramm Filmtabletten

Desogestrel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose 51,465 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Die Tablette ist weiß, rund und bikonvex ohne Bruchrillen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Kontrazeption

4.2 Dosierung und Art der AnwendungArt der Anwendung von Evakadin

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 ersten Tag der Regelblutung 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.

Kinder und Jugendliche

Zur Sicherheit und Wirksamkeit von Desogestrel bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine Daten vor.

Beginn der Behandlung mit Evakadin

Keine vorhergehende hormonelle Kontrazeption (im vergangenen Monat)

Die Tabletteneinnahme soll mit dem 1. Tag des natürlichen Zyklus der Frau (Tag 1 ist der erste Tag ihrer Regelblutung) beginnen. Ein Einnahmebeginn an den Tagen 2–5 ist möglich, es wird aber im ersten Zyklus während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barrieremethode empfohlen.

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

Nach einer Entbindung kann die Kontrazeptionsbehandlung mit Evakadin vor dem Wiedereinsetzen der Menstruation begonnen werden. Liegt die Entbindung mehr als 21 Tage zurück, sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen und während der ersten Woche der Einnahme eine zusätzli-

che Methode zur Schwangerschaftsverhütung angewendet werden.

Zusätzliche Informationen für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Beginn der Anwendung von Evakadin beim Wechsel von anderen Kontrazeptionsmethoden

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

Die Frau sollte mit Evakadin vorzugsweise am Tag nach Einnahme der letzten aktiven Tablette (der letzten Tablette mit Wirkstoffen) ihres bisherigen KOK oder am Tag der Entfernung ihres Vaginalringes oder transdermalen Pflasters beginnen. In diesen Fällen ist die Anwendung eines zusätzlichen Kontrazeptionsschutzes nicht notwendig. Möglicherweise stehen nicht alle Methoden der Schwangerschaftsverhütung in allen Mitgliedstaaten der EU zur Verfügung.

Die Frau kann auch spätestens am Tag nach dem üblichen Tabletten-, Pflaster- oder Ring-freien oder nach dem Placebo-tabletten-Intervall ihres bisherigen kombinierten hormonellen Kontrazeptivums 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 Gestagen-freisetzendes intrauterines 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 Evakadin wechseln.

Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme

Der Kontrazeptionsschutz 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 mehr als 12 Stunden verspätet, sollte während der folgenden 7 Tage eine zusätzliche Kontrazeptionsmethode 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 ist die Resorption möglicherweise unvollständig und es sollten zusätzliche kontrazeptive Methoden angewendet 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 4.2 für vergessene Tabletten beschrieben.

Überwachung der Anwendung

Vor Verschreibung ist eine sorgfältige Anamnese zu erheben. Die Durchführung einer gründlichen gynäkologischen Untersuchung zum Ausschluss einer Schwangerschaft wird empfohlen. Zyklusstörungen wie Oligomenorrhoe oder Amenorrhoe sollen vor der ersten Verschreibung abgeklärt werden. Die Abstände zwischen den Kontrolluntersuchungen sind individuell verschieden. Dabei sollte die mögliche Beeinflussung latenter oder manifester Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4) durch die Einnahme von Evakadin berücksichtigt und die Kontrolluntersuchungen entsprechend zeitlich abgestimmt werden.

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

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

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist die Behandlung abzubrechen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- 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

Beim Vorliegen einer der im Folgenden genannten Erkrankungen/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 Evakadin entscheidet. Bei einer Verschlechterung oder einem erstmaligen Auftreten einer dieser Erkrankungen sollte die Frau sich an ihren Arzt wenden. Der Arzt hat dann darüber zu entscheiden, ob die Anwendung von Evakadin unterbrochen werden sollte.

Brustkrebs

Das Risiko für Brustkrebs steigt im allgemeinen mit zunehmendem Alter. 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 Been-

digung der Einnahme von KOK 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 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 Evakadin einnehmen, liegt das Risiko möglicherweise in einer ähnlichen Größenordnung wie bei KOK-Anwenderinnen. Bei reinen Gestagen-Pillen ist jedoch die Evidenz weniger deutlich. Verglichen mit dem Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, ist das durch die Einnahme 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 Auftreten von akuten oder chronischen Störungen der Leberfunktion sollte die Frau zur Untersuchung und Beratung an einen Spezialisten überwiesen werden.

Thrombose

Epidemiologische Untersuchungen haben die Einnahme 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 Evakadin beim Auftreten einer Thrombose beendet werden. Das Absetzen von Evakadin 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 beeinflus-

sen können, gibt es keine Hinweise darauf, dass die Diabetes-Therapie unter der Einnahme von reinen Gestagen-Pillen geändert werden muss. Jedoch sollten Patientinnen mit Diabetes in den ersten Monaten der Einnahme diesbezüglich sorgfältig kontrolliert werden.

Patientinnen mit hohem Blutdruck

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

Andere Erkrankungen

Die Behandlung mit Evakadin 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 ektopischen Schwangerschaften ist bei herkömmlichen reinen Gestagen-Pillen nicht so hoch wie bei kombinierten oralen Kontrazeptiva. Dies wurde mit häufig auftretenden Ovulationen während der Einnahme von reinen Gestagen-Pillen in Zusammenhang gebracht. Obwohl Evakadin die Ovulation durchgängig hemmt, sollte beim Auftreten von Amenorrhoe oder Abdominalschmerzen differenzialdiagnostisch eine ektopische Schwangerschaft erwogen werden.

Gelegentlich kann es zu einem Chloasma kommen, insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum. Frauen, die zu Chloasma neigen, sollten direkte Sonneneinstrahlung und UV-Strahlung während der Einnahme von Evakadin vermeiden.

Über folgende Erkrankungen wurde sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Verwendung von Sexualsteroiden berichtet, wobei ein Zusammenhang mit der Anwendung von Gestagen bislang jedoch nicht nachgewiesen werden konnte: Gelbsucht und/oder Pruritus auf Grund einer Cholestase; Bildung von Gallensteinen; Porphyrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham'sche Chorea; Herpes gestationis; Otoklrose- bedingter Hörverlust; (angeborenes) Angioödem.

Evakadin enthält 51,465 mg Lactose. Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-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 zu kontrazeptivem Versagen führen. In der Literatur wurde über folgende Wechselwirkungen berichtet (in erster Linie im Zusammenhang mit Kombinationspräparaten, gelegentlich aber auch mit reinen Gestagenpräparaten).

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

Eine maximale Enzyminduktion ist zunächst 2–3 Wochen lang nicht erkennbar, kann dann aber nach Beendigung der Einnahme mindestens 4 Wochen andauern. Frauen, die mit einem der oben genannten Arzneimittel behandelt werden, sollten vorübergehend, zusätzlich zu Evakadin, eine Barrieremethode anwenden. Bei gleichzeitiger Einnahme mikrosomal enzyminduzierender Arzneimittel sollte während der Einnahme und für weitere 28 Tage nach deren Absetzen eine Barrieremethode angewendet werden. Bei einer Langzeittherapie mit Leberenzym-induzierenden Arzneimitteln sollte eine nicht hormonelle Verhütungsmethode erwogen werden.

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

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

Anmerkung: Um mögliche Wechselwirkungen zu erkennen, sollten die Fachinformationen 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. Diese Veränderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des Normbereichs. Inwiefern diese Veränderungen auch bei reinen Gestagenpräparaten auftreten, ist nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Evakadin ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Tritt während der Einnahme von Evakadin 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 ein teratogener Effekt, wenn KOK unabsichtlich während der Frühschwangerschaft eingenommen wurden. Pharmakovigilanz-Daten der verschiedenen Desogestrel-haltigen KOK zeigen ebenfalls kein erhöhtes Risiko.

Stillzeit

Evakadin 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 µg 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 4–8 Wochen nach der Geburt 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 Auswertung von Wachstum, physischer und psychomotorischer Entwicklung zeigte keine Unterschiede im Vergleich zu gestillten Kindern, deren Mütter eine Kupferspirale verwendeten. Aufgrund der verfügbaren Daten kann Evakadin in der Stillzeit angewendet werden. Dennoch sollten Entwicklung und Wachstum eines gestillten Kindes, dessen Mutter Evakadin einnimmt, sorgfältig beobachtet werden.

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

Evakadin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die bei klinischen Prüfungen am häufigsten dokumentierten Nebenwirkungen sind Blutungsstörungen. Unregelmäßige Blutungen wurden bei bis zu 50 % der Frauen beobachtet, die eine andere reine Desogestrel-Pille anwendeten. Da Evakadin, im Gegensatz zu anderen reinen Gestagen-Pillen, die Ovulation zu fast 100 % hemmt, sind Blutungsunregelmäßigkeiten häufiger als bei anderen reinen Gestagen-Pillen. Bei 20–30 % der Frauen können häufiger Blutungen auftreten, bei weiteren 20 % treten Blutungen dagegen seltener auf oder fehlen völlig. Vaginale Blutungen können auch von längerer Dauer sein. Nach mehrmonatiger Anwendung besteht tendenziell ein Rückgang der Blutungshäufigkeit. Information, Beratung und ein Blutungstagebuch können die Akzeptanz der Frauen gegenüber dem Blutungsmuster verbessern. Die am häufigsten während der klinischen Studien beschriebenen anderen Nebenwirkungen bei einer anderen reinen Desogestrel-Pille (> 2,5 %) waren Akne, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme. Die Nebenwirkungen sind in unten stehender Tabelle aufgeführt.

Sämtliche Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgelistet; häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) und selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Siehe Tabelle

Während der Anwendung von Evakadin kann eine Sekretion aus den Mamillen auftreten. Ektopische Schwangerschaften wurden selten berichtet (siehe Abschnitt 4.4). 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 über eine Reihe von (schwerwiegenden) Nebenwirkungen berichtet. Diese Nebenwirkungen schließen venöse Thromboembolien, arterielle Throm-

boembolien, hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumoren, Brustkrebs) und Chloasma ein, von denen einige in Abschnitt 4.4 detaillierter diskutiert 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, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Berichte über schwerwiegende schädigende Wirkungen einer Überdosis. Auftretende Symptome können sein: Übelkeit, Erbrechen und bei jungen Frauen leichte vaginalen Blutungen. Es gibt keine Antidota, die weitere Behandlung sollte symptomorientiert erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung

ATC-Code: G03AC09.

Wirkmechanismus

Evakadin ist eine reine Gestagen-Pille, die das Gestagen Desogestrel enthält. Wie andere reine Gestagen-Pillen ist Evakadin sehr 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 Evakadin in erster Linie durch die Hemmung der Ovulation erreicht.

Organsystemklasse (MedDRA)*	Häufigkeit von Nebenwirkungen		
	häufig	gelegentlich	selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Vaginale Infektionen	
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsschwankungen, verminderte Libido, depressive Stimmung		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		
Augenerkrankungen		Schwierigkeiten beim Tragen von Kontaktlinsen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie	Hautausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhoe	Dysmenorrhoe, Ovarialzysten	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	
Untersuchungen	Gewichtszunahme		

* MedDRA-Version 9.0

Eine Erhöhung der Viskosität des Zervikalschleims gehört zu den weiteren Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer Studie über 2 Zyklen lag bei einer anderen reinen Desogestrel-Pille, wobei als Definition einer Ovulation ein Progesteronspiegel von mehr als 16 nmol/l an 5 aufeinander folgenden Tagen diente, 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 wurde 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 eine andere reine Desogestrel-Pille 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 Evakadin ist mit dem für KOK in der üblichen Pillen-Population vergleichbar.

Die Behandlung mit Evakadin 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 zu Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme von Evakadin 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 Maß, auch an SHBG.

Metabolisierung

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 im Plasma wird nach 4–5 Tagen erreicht.

Die Serum-Clearance 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 Fäzes (Verhältnis 1,5 : 1). Bei stillen-

den 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 Etonogestrel pro Tag aufnehmen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

All-rac-alpha-Tocopherol
Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Povidon K25
Stearinsäure (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung

Jede Blisterpackung enthält 28 Tabletten.

Jeder Umkarton enthält 1, 3 oder 6 Blisterpackungen. Die Blister können in Folienbeuteln verpackt sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. KADE/BESINS Pharma GmbH
Rigistraße 2
12277 Berlin
Telefon: +49(0)30 7 20 82-0
Telefax: +49(0)30 7 20 82-456
E-Mail: info@kade-besins.de
www.kade-besins.de

Mitvertreiber

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH
Rigistraße 2
12277 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER

84909.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt