

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Asumate® 30  
 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:

Eine Filmtablette enthält 30 Mikrogramm Ethinylestradiol und 150 Mikrogramm Levonorgestrel

Eine Filmtablette enthält 54.84 mg Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.  
 Bräunlich, konvexe, Filmtabletten.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Orale Kontrazeption

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung: Zum Einnehmen

Dosierung und Dauer der Anwendung:

Die Filmtabletten müssen jeden Tag, etwa zur gleichen Zeit, falls erforderlich mit etwas Flüssigkeit, in der auf der Blisterpackung angegebenen Reihenfolge eingenommen werden. Über 21 aufeinander folgende Tage muss jeweils 1 Filmtablette täglich eingenommen werden. Mit der Einnahme der Filmtabletten aus der nächsten Packung wird nach einer 7-tägigen Einnahmepause begonnen, in der es üblicherweise zu einer Abbruchblutung kommt. Diese beginnt in der Regel 2 bis 3 Tage nach Einnahme der letzten Filmtablette und kann noch andauern, wenn mit der Einnahme aus der nächsten Packung begonnen wird.

Beginn mit der Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten

- **Keine vorangegangene Einnahme von oralen Kontrazeptiva (im letzten Monat):**

Mit der Einnahme sollte am 1. Tag des natürlichen Zyklus (d. h. am 1. Tag der Menstruationsblutung) begonnen werden.

- **Wechsel von einem anderen hormonellen Kombinationspräparat (kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring, transdermales Pflaster):**

Die Frau sollte mit der Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten vorzugsweise am Tag nach der Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette des bisherigen KOK beginnen, aber spätestens am Tag nach dem üblichen einnahmefreien Intervall, das auf die Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette folgt, oder am Tag nach der Einnahme der letzten wirkstofffreien Tablette des zuvor eingenommenen Präparates. Bei der Umstellung von einem Vaginalring oder transdermalen Pflaster muss vorzugsweise am Tag der Entfernung aber spätestens zu dem Zeitpunkt

der nächsten Anwendung mit der Einnahme begonnen werden.

- **Wechsel von einer nur Progestogen-Methode (nur-progestogen Pille, Injektionspräparat, Implantat) oder von einem Progestogen abgebenden Intrauterinpeppar (IUP):**

Bei vorheriger Einnahme der nur-progestogen Pille kann an jedem beliebigen Tag gewechselt werden, die Umstellung von einem Implantat muss am Tag der Entfernung und von einem Injektionspräparat zu dem Zeitpunkt erfolgen, an dem die nächste Injektion fällig wäre. In jedem Fall sollte während der ersten 7 Tage der Einnahme der Pille zusätzlich eine nicht-hormonale Verhütungsmethode (Barriermethode) angewendet werden.

- **Nach einem Abort im ersten Trimenon:**

Es kann sofort mit der Einnahme begonnen werden. In diesem Fall sind keine zusätzlichen empfängnisverhütenden Maßnahmen erforderlich.

- **Nach einer Geburt oder einem Abort im zweiten Trimenon:**

Mit der Einnahme sollte zwischen dem 21. bis 28. Tag nach einer Geburt oder einer Fehlgeburt im 2. Trimenon begonnen werden. Wenn später mit der Einnahme begonnen wird, sollte die Frau angewiesen werden, während der ersten 7 Einnahmetage zusätzlich eine nicht-hormonale Verhütungsmethode (Barriermethode) anzuwenden. Wenn jedoch bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss vor Beginn der Einnahme eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder die erste Menstruationsblutung abgewartet werden.

Einnahme während der Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

Vorgehen bei vergessener Einnahme:

- Wird **innerhalb von 12 Stunden** nach dem üblichen Einnahmezeitpunkt bemerkt, dass die Einnahme einer Filmtablette vergessen wurde, sollte die Filmtablette sofort eingenommen werden. Der kontrazeptive Schutz ist in diesem Fall nicht eingeschränkt. Alle darauf folgenden Filmtabletten sind dann wieder zur gewohnten Zeit einzunehmen.
- Wenn die Einnahme um **mehr als 12 Stunden** überschritten wurde, ist der kontrazeptive Schutz nicht mehr voll gewährleistet. Für das Vorgehen bei vergessener Einnahme gelten die folgenden zwei Grundregeln:
  1. Die Einnahme der Tabletten darf nicht länger als 7 Tage unterbrochen werden.
  2. Eine regelmäßige Einnahme der Tabletten über mindestens 7 Tage ist erforderlich, um wirkungsvoll die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse zu unterdrücken.

Daraus ergibt sich folgendes Vorgehen:

#### 1. Woche:

Die Einnahme der letzten vergessenen Tablette soll so schnell wie möglich nachgeholt werden, auch wenn dadurch 2 Tabletten an einem Tag eingenommen werden müssen.

Die weitere Tabletteneinnahme erfolgt dann zur gewohnten Zeit. Zusätzlich soll während der nächsten 7 Tage eine nicht-hormonale Verhütungsmethode (z. B. Kondome) angewendet werden. Wenn jedoch bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, sollte eine mögliche Schwangerschaft berücksichtigt werden. Je mehr Tabletten vergessen wurden und je näher dieser Zeitpunkt an der Einnahmepause liegt desto höher ist das Risiko einer Schwangerschaft.

#### 2. Woche:

Die Einnahme der letzten vergessenen Tablette soll so schnell wie möglich nachgeholt werden, auch wenn dadurch 2 Tabletten zur gleichen Zeit eingenommen werden müssen. Die weitere Tabletteneinnahme erfolgt dann zur gewohnten Zeit. Unter der Voraussetzung, dass während der nächsten 7 Tage nach der 1. vergessenen Filmtablette die Einnahme korrekt erfolgt ist, müssen keine zusätzlichen empfängnisverhütenden Maßnahmen angewendet werden. Wurde mehr als 1 Tablette vergessen, sollte während der nächsten 7 Tage eine nicht-hormonale Verhütungsmethode (z. B. Kondome) angewendet werden.

#### 3. Woche:

Das Risiko einer herabgesetzten Zuverlässigkeit der Empfängnisverhütung ist auf Grund der bevorstehenden 7-tägigen Einnahmepause erhöht. Trotzdem kann durch exakte Einnahme nach Vorgabe eine eingeschränkte kontrazeptive Wirkung verhindert werden. Bei strikter Einhaltung einer der folgenden 2 Methoden und unter der Voraussetzung, dass während der nächsten 7 Tage nach der 1. vergessenen Filmtablette die Einnahme korrekt erfolgt ist, müssen keine zusätzlichen empfängnisverhütenden Maßnahmen angewendet werden. Ist dies nicht der Fall, sollte der 1. der unten genannten 2 Methoden Folge geleistet werden und es muss während der nächsten 7 Tage eine nicht-hormonale Verhütungsmethode (z. B. Kondome) angewendet werden.

1. Die Einnahme der letzten vergessenen Tablette soll so schnell wie möglich nachgeholt werden, auch wenn dadurch 2 Tabletten zur gleichen Zeit eingenommen werden müssen. Die weitere Tabletteneinnahme erfolgt dann zur gewohnten Zeit. Nach Einnahme der letzten Tablette der aktuellen Blisterpackung muss sofort mit der Einnahme aus der nächsten Blisterpackung begonnen werden (keine Einnahmepause). Es wird dabei wahrscheinlich nicht zur üblichen Entzugsblutung bis zum Aufbrauchen dieser zweiten Blisterpackung kommen. Es können aber gehäuft Durchbruch- bzw. Schmierblutungen auftreten
2. Alternativ kann die Einnahme weiterer Tabletten aus der aktuellen Blisterpackung abgebrochen werden und die Einnahmepause vorgezogen werden. Nach einer Einnahmepause von bis zu 7 Tagen, einschließlich jener Tage, an denen die Einnahme vergessen wurde, wird die Einnahme der Tabletten aus der nächsten Blisterpackung fortgesetzt.

Wenn jedoch keine Abbruchblutung während der ersten normalen Einnahmepause

stattfindet, sollte eine mögliche Schwangerschaft berücksichtigt werden.

#### Verhalten bei gastrointestinalen Störungen:

Im Fall von schweren gastrointestinalen Störungen (z.B. Erbrechen oder Durchfall) werden die Wirkstoffe möglicherweise nicht vollständig aufgenommen und eine zusätzliche nicht-hormonale Verhütungsmethode sollte angewendet werden. Bei Erbrechen in den ersten 3–4 Stunden nach der Einnahme der Tablette sollte eine weitere Tablette so schnell wie möglich eingenommen werden. Diese sollte möglichst innerhalb von 12 Stunden nach der üblichen Einnahmezeit genommen werden.

Wenn mehr als 12 Stunden seit der Einnahme vergangen sind, empfiehlt sich die unter 4.2. *Vorgehen bei vergessener Einnahme* beschriebene Vorgehensweise für vergessene Tabletten. Wenn die betroffene Anwenderin nicht von ihrem normalen Einnahmerhythmus abweichen möchte, muss sie die Ersatztablette(n) aus einer anderen Blisterpackung einnehmen.

#### Verschieben der Abbruchblutung:

Um die Menstruation hinauszuschieben, soll nach Aufbrauchen einer Monatspackung direkt ohne einnahmefreies Intervall mit der Einnahme aus der nächsten Packung begonnen werden. Die Einnahme kann so lange fortgesetzt werden wie gewünscht, maximal bis zum Ende der zweiten Packung. Während der Einnahme aus der zweiten Packung kann es zu Durchbruch- oder Schmierblutungen kommen. Nach der regulären 7-tägigen Einnahmepause kann die Einnahme wie üblich fortgesetzt werden. Zur Verschiebung der Menstruation auf einen anderen Wochentag als nach dem bisherigen Einnahmeschema üblich, kann das bevorstehende einnahmefreie Intervall um die gewünschte Zahl von Tagen verkürzt werden. Je kürzer das einnahmefreie Intervall, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer ausbleibenden Abbruchblutung und während der Einnahme aus der folgenden Packung einsetzender Durchbruch- bzw. Schmierblutungen (wie beim Hinauszögern der Menstruation).

### 4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) sind in folgenden Fällen kontraindiziert. Sollte einer dieser Fälle während der Einnahme des KOK auftreten, sollte das Medikament sofort abgesetzt werden.

- bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie)
- bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombose (z.B. Myokardinfarkt) und deren Prodromalstadien (z.B. transitorisch ischämische Attacke, Angina pectoris)
- bestehender oder vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult
- bestehende schwere oder mehrfache Risikofaktoren für arterielle Thrombose:
  - Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen
  - schwere Hypertonie
  - schwere Fettstoffwechselstörungen
- angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombo-

sen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, hyperhomocysteinämie und antiphospholipid-Antikörper (anticardiolipin-Antikörper, lupus anticoagulant)

- bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyzeridämie einhergeht
- bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben
- bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren
- bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige, maligne Tumoren (z.B. der Genitalorgane oder der Brust)
- diagnostisch nicht geklärte Genitalblutungen
- Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
- bestehenden Überempfindlichkeiten gegen einen der Wirkstoffe oder sonstigen Bestandteile von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filtabletten.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sollte eine der folgenden Bedingungen/Risikofaktoren zutreffen, muss der Nutzen des KOK gegen mögliche Risiken individuell für jede Anwenderin abgewogen und vor der Einnahme mit ihr besprochen werden. Bei Verschlechterung oder erstem Auftreten einer dieser Zustände/Risikofaktoren sollte sofort der behandelnde Arzt aufgesucht werden. Dieser kann dann entscheiden ob das KOK weiterhin eingenommen werden soll.

#### Durchblutungsstörungen

Die Anwendung eines kombinierten oralen Kontrazeptivums birgt ein erhöhtes venöses Thromboembolismus (VTE)-Risiko im Vergleich zur Nichtanwendung. Das zusätzliche Risiko ist während des ersten Jahres der erstmaligen Anwendung eines kombinierten oralen Kontrazeptivums am höchsten.

Epidemiologische Studien zeigten, dass die Inzidenz von VTE bei Frauen mit nicht bekannten Risikofaktoren für VTE, die niedrig dosierte Gestogene (< 50 µg Ethinylestradiol kombinierte orale Kontrazeptiva) einnahmen, im Bereich von 20 Fällen pro 100 000 Frauen-Jahre (für levonorgestrelhaltige KOKs) bis 40 Fälle pro 100 000 Frauen-Jahre (für desogestrel/gestodenhaltige KOK) liegt. Dies steht im Vergleich mit 5 bis 10 Fällen pro 100 000 Frauen-Jahre für Nichtverbraucher und 60 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften. VTE ist tödlich in 1–2 % der Fälle.

Epidemiologische Studien haben ebenso den Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von kombinierten KOKs mit einem erhöhten Risiko für arteriellen Thromboembolismus (Myokardinfarkt, transiente ischämische Attacken, Thromboembolismus) gezeigt.

Extrem selten wurde über das Auftreten von Thrombosen in anderen Blutgefäßen (z.B. hepatisch, mesenterial, renal, cerebraler oder Netzhaut-Venen oder Arterien) bei kontrazeptiven Pillen Anwenderinnen berichtet. Es besteht kein Konsens, ob das Auftreten

dieser Ereignisse mit dem Gebrauch von hormonalen Kontrazeptiva zusammenhängt.

Symptome einer venösen oder arteriellen Thrombose/thromboembolischen Ereignissen oder cerebrovaskulären Vorkommnissen können sein:

- ungewöhnliche einseitige Schmerzen oder Schwellungen an einem Bein
- plötzlich einsetzende starke Schmerzen in der Brust, möglicherweise in den linken Arm ausstrahlend
- plötzlich auftretende Atemnot
- plötzlich auftretender Husten
- ungewöhnliche, starke oder anhaltende Kopfschmerzen
- plötzlicher partieller oder kompletter Visusverlust
- Diplopie
- undeutliche Sprache oder Aphasie
- Vertigo
- Kollaps mit oder ohne fokalem Krampfanfall
- plötzliche Schwäche oder ausgeprägtes Taubheitsgefühl einer Körperseite oder eines Körperteils
- Störungen der Motorik
- „akutes“ Abdomen

Das Risiko **venöser** thromboembolischer Komplikationen bei Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva ist weiterhin erhöht bei

- zunehmendem Alter
- bestimmten angeborenen/erworbenen venösen Thrombophilien (eine positive Familienanamnese, z.B. eine venöse Thrombose bei einem der Geschwister oder einem Elternteil in relativ jungen Jahren). Falls eine angeborene Veranlagung vermutet wird, sollte die Frau vor der Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filtabletten den Rat eines Spezialisten einholen.
- Wenn möglich, sollte die Einnahme oraler Kontrazeptiva mindestens vier Wochen vor einer geplanten Operation sowie bei längerer Immobilisierung unterbrochen und frühestens zwei Wochen nach vollständiger Mobilisierung wieder begonnen werden. Falls die Tabletten nicht rechtzeitig abgesetzt worden sind, sollte eine Thromboseprophylaxe in Betracht gezogen werden.
- Adipositas (Body Mass Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ )
- Über die Bedeutung von Varizen und oberflächlicher Phlebitis bei erstmaligem Auftreten oder progredientem Verlauf einer venösen Thrombose besteht kein Konsens.

Das Risiko **arterieller** thromboembolischer Komplikationen bei Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva ist weiterhin erhöht bei

- zunehmendem Alter
- Raucherinnen (Frauen über 35 Jahren sollen nicht rauchen, wenn sie ein KOK einnehmen möchten)
- Fettstoffwechselstörung
- Hypertonie
- Migräne
- Adipositas (Body Mass Index  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ )
- bestimmten angeborenen/erworbenen arterieller Thrombophilien (eine positive Familienanamnese, z.B. eine arterielle

Thrombembolie bei einem der Geschwister oder einem Elternteil in relativ jungen Jahren). Falls eine angeborene Veranlagung vermutet wird sollte vor der Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten den Rat eines Spezialisten eingeholt werden.

- Herzklappenfehler
- Herz-, Vorhofflimmern

Das Vorhandensein eines schweren Risikofaktors oder mehreren Risikofaktoren für venöse oder arterielle Erkrankungen kann auch eine Kontraindikation darstellen. Die Möglichkeit einer Antikoagulantientherapie sollte in Betracht gezogen werden. Die KOK-Anwenderinnen sollten speziell darauf hingewiesen werden im Falle des Auftretens möglicher Thrombosesymptome ihren Arzt zu kontaktieren. Im Fall einer vermuteten oder bestätigten Thrombose sollte das KOK abgesetzt werden. Eine adäquate alternative Kontrazeption sollte wegen der Teratogenität der Antikoagulantientherapie (Coumarine) initiiert werden.

Das gesteigerte Risiko von Thromboembolismus im Puerperium muss beachtet werden (Informationen zu „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).

Weitere Erkrankungen, bei denen die Blutgefäße beteiligt sein können, sind unter anderem Diabetes Mellitus, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom und chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) und Sichelzellenanämie.

Bei einer Häufung/Verschlechterung von Migräneanfällen während der Einnahme des KOK (welches ein Prodromalstadium eines cerebrovaskulären Ereignisses sein kann) sollte ein sofortiges Absetzen des Medikaments in Betracht gezogen werden.

### **Tumorerkrankungen**

Einige epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Langzeitanwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (> 5 Jahre) bei Frauen einen erhöhten Risikofaktor für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms darstellt. Es ist jedoch bislang nicht geklärt, in welchem Ausmaß dieses Ergebnis durch andere Faktoren, z.B. Sexualverhalten und anderen Faktoren wie dem humanen Papillomavirus (HPV) beeinflusst wird.

Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ein leicht erhöhtes Brustkrebs-Risiko (RR = 1,24) für Frauen ergeben, die aktuell kombinierte orale Kontrazeptiva anwenden. Dieses erhöhte Risiko geht innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen der kombinierten oralen Kontrazeptiva allmählich wieder auf das altersentsprechende Grundrisiko zurück. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren selten auftritt, ist die Anzahl zusätzlicher Brustkrebserkrankungen bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva oder solchen, die früher kombinierte orale Kontrazeptiva eingenommen haben, gering im Vergleich zum Gesamtrisiko an Brustkrebs zu erkranken. Diese Studien erbringen jedoch keinen Kausalzusammenhang. Das beobachtete Muster eines erhöhten Risikos kann auf einer früheren Diagnose von Brustkrebs bei KOK-

Anwenderinnen, die biologischen Effekte von KOKs oder eine Kombination von beiden, zurückzuführen sein. Diagnostizierter Brustkrebs bei Dauer-Anwenderinnen tendiert dazu klinisch weniger fortgeschritten zu sein als der Krebs bei Nicht-Anwenderinnen.

Sehr selten wurde über benigne Leberadenome bei Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva berichtet. In Einzelfällen rupturierten diese und führten zu lebensbedrohlichen intraabdominellen Blutungen. Differentialdiagnostisch sollte an einen Lebertumor gedacht werden, wenn bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva anwenden, starke Schmerzen im Oberbauch, Lebervergrößerung oder Zeichen intraabdomineller Blutungen auftreten.

Mit dem Gebrauch höher dosierter KOKs (50 µg Ethinylestradiol) ist das Risiko von Endometrium- oder Ovarial-Karzinomen reduziert. Ob die auch für niedrig dosierte KOKs zutrifft, muss erst noch bestätigt werden.

### **Sonstige Erkrankungen**

Bei Frauen mit Hypertriglyceridämie oder einer diesbezüglichen positiven Familienanamnese, kann sich durch die Einnahme eines KOK das Risiko einer Pankreatitis erhöhen.

Obwohl bei vielen Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva ein leichter Anstieg des Blutdrucks beobachtet wurde, sind klinisch relevante Blutdruckerhöhungen selten. Nur in diesen seltenen Fällen sollte das KOK sofort abgesetzt werden. Sollte bei bereits vorhandener Hypertonie und der Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten konstant oder signifikant erhöhte Blutdruckwerte nicht auf eine Therapie mit angemessenen blutdrucksenkenden Mitteln ansprechen, muss das KOK abgesetzt werden. KOK Anwendung kann wieder in Betracht gezogen werden, wenn normotensive Werte mit antihypertensiven Therapien erreicht werden können.

Folgende Zustände können bei Schwangerschaft bzw. der Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva auftreten oder sich verschlimmern, ein Zusammenhang mit dem KOK ist nicht nachgewiesen: Ikterus und/oder Pruritus in Verbindung mit Cholestase, Gallensteine, Porphyrie, systemischer Lupus erythematodes, Hämolytisch-urämisches Syndrom, Chorea minor (Sydenham), Herpes gestationis, durch Otosklerose induzierter Hörverlust.

Bei Frauen mit angeborenem Angioödem können exogene Östrogene die Krankheits-symptome induzieren oder verschlechtern.

Akute oder chronische Veränderungen der Leberfunktion können das Absetzen des kombinierten oralen Kontrazeptivums nötig machen, bis sich die Leberfunktionswerte normalisiert haben. Bei erneutem Auftreten eines Ikterus und/oder Pruritus in Verbindung mit Cholestase, welcher früher schon einmal bei einer Schwangerschaft bzw. der Einnahme eines anderen KOK in Erscheinung trat, muss das kombinierte orale Kontrazeptiva abgesetzt werden.

Obwohl KOKs einen Effekt auf die periphere Insulinresistenz und Glukosetoleranz

haben können, besteht keine Notwendigkeit das diabetische Therapieregime durch den Gebrauch von niedrig dosierten KOKs (< 0,05 mg Ethinylestradiol enthaltend) zu ändern. Jedoch sollten Diabetikerinnen sorgfältig überwacht werden, besonders am Anfang der KOK Einnahme.

Die Verschlechterung von endogenen Depressionen, Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa wurde während der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet.

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es zu einem Chloasma kommen. Bei Chloasma-Neigung sind daher unter der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva Sonnenlicht und UV-Strahlung zu meiden.

### **Ärztliche Untersuchung/Beratung**

Vor der ersten bzw. neuerlichen Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva sollte eine vollständige Anamnese (einschließlich Familienanamnese) und eine gründliche und vollständige medizinische Untersuchung erfolgen sowie eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Blutdruckmessungen und sonstige Untersuchungen sollten vorgenommen werden, welche sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientieren. Die Anwenderin sollte darauf hingewiesen werden die Packungsbeilage sorgsam zu lesen und sich an die dort gegebenen Anweisungen zu halten. Umfang und Häufigkeit der ärztlichen Kontrollen sollten individuell festgelegt werden.

Die Anwenderin sollte darauf hingewiesen werden, dass orale Kontrazeptiva nicht gegen HIV-Infektionen (AIDS) und andere sexuell übertragbare Krankheiten schützen.

### **Verminderte Wirksamkeit**

Die kontrazeptive Wirksamkeit von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten kann beeinträchtigt sein, wenn Tabletten vergessen werden (siehe Abschnitt 4.2), bei Erbrechen oder Durchfall (siehe Abschnitt 4.2), wenn gleichzeitig bestimmte andere Arzneimittel eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

### **Unregelmäßige Blutungen**

Durchbruch- oder Schmierblutungen wurden bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet, insbesondere in den ersten Monaten der Einnahme. Eine Beurteilung dieser Zwischenblutungen ist deshalb erst nach einer Einnahmedauer von ungefähr drei Monaten sinnvoll.

Bei anhaltenden Blutungsunregelmäßigkeiten oder erneutem Auftreten nach zuvor regelmäßigen Zyklen, sollten nithormonale Ursachen in Betracht gezogen und, wie bei jeder ungewöhnlichen vaginalen Blutung, geeignete diagnostische Maßnahmen ergriffen werden zum Ausschluss einer malignen Erkrankung oder einer Schwangerschaft. Dies kann auch eine Kürettage einschließen.

Bei einigen Anwenderinnen kann die Entzugsblutung während der Einnahmepause ausbleiben. Wenn Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten vor der ersten aus-



bleibenden Entzugsblutung nicht gemäß den Anweisungen im Abschnitt 4.2 eingenommen wurde oder die Entzugsblutung in zwei aufeinander folgenden Zyklen ausbleibt, muss vor der weiteren Anwendung eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

#### Vorsichtsmaßnahmen bei der Einnahme

Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit angeborener Galactose-Intoleranz, dem Lapp Lactase Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Medikament nicht einnehmen (siehe Abschnitt 2).

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

Hinweis: Im Hinblick auf mögliche Wechselwirkungen sind die Fachinformationen gleichzeitig angewandeter Arzneimittel zu beachten.

#### Wirkungen anderer Arzneimittel auf Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten

Wechselwirkungen zwischen oralen Kontrazeptiva und anderen Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen und/oder Verminderung der kontrazeptiven Wirkung führen.

Über die folgenden Wechselwirkungen wurde in der Literatur berichtet:

##### Lebermetabolismus

Es können Wechselwirkungen zwischen Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten und Arzneimitteln, die Leberenzymenzyme induzieren, auftreten, was zu einer erhöhten Ausscheidung der Sexualhormone führen kann (z. B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, Bosentan und HIV-Medikamente (z. B. Ritonavir, Nevirapin) und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramate, Felbamate, Griseofulvin sowie Produkte welche Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten).

Die maximale Enzyminduktion wird im Allgemeinen in ca. 10 Tagen gesehen, aber kann bis zu 4 Wochen nach Absetzen der Medikation anhalten.

##### Interferenz mit dem enterohepatischen Kreislauf

Bei gleichzeitiger Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten und Antibiotika, wie Penicilline und Tetracycline, kann es zu einem Ausfall der kontrazeptiven Wirkung kommen. Der Wirkmechanismus dieses Effekts ist nicht bekannt.

##### Behandlungshinweis:

Bei Frauen, welche eine Kurzzeitbehandlung mit den oben genannten Arzneimitteln oder ähnlichen Wirkstoffen (hepatische enzym-induzierende Arzneimittel), erhalten (mit Ausnahme von Rifampicin), soll während der Therapie und die ersten sieben Tage danach zusätzlich eine nichthormonale Kontrazeptionsmethode angewendet werden.

Während der Einnahmen von Rifampicin, sowie für einen Zeitraum von 28 Tagen nach Beendigung der Einnahme soll eine zusätzliche Barrieremethode (z. B. Kondome) angewendet werden.

Frauen, die eine Langzeittherapie mit hepatischen enzym-induzierenden Arzneistoffen

erhalten, wird eine andere, nicht-hormonelle Kontrazeptionsmethode empfohlen.

Frauen, die mit Antibiotika behandelt werden (mit Ausnahme von Rifampicin, siehe oben), sollen bis sieben Tage nach Beendigung der Einnahme zusätzlich eine nichthormonale Barrieremethode (z. B. Kondome) anwenden.

Wenn eine gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln und Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten über die letzte Tablette der Blisterpackung Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten hinaus erfolgt, sollte mit der Einnahme der Tabletten aus der nächsten Blisterpackung sofort und ohne die übliche Einnahmepause begonnen werden.

#### Wechselwirkungen von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten auf andere Arzneimittel

Orale Kontrazeptiva können die Metabolisierung bestimmter anderer Wirkstoffe beeinflussen. Folglich können Plasma- oder Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder absinken (z. B. Lamotrigin).

#### Laboruntersuchungen

Unter Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflusst werden, einschließlich derer zur Bestimmung der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennierenrinden- und Nierenfunktion sowie der Plasmaspiegel von Trägerproteinen (z. B. sexual-hormonbindendes Globulin [SHBG], Lipoproteine), Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels, der Gerinnung und der Fibrinolyse. Diese Veränderungen liegen im Allgemeinen innerhalb der normalen Laborgrenzwerte.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten ist während der Schwangerschaft nicht indiziert.

Tritt unter der Anwendung eine Schwangerschaft ein, ist das Arzneimittel sofort abzusetzen. In umfangreichen epidemiologischen Untersuchungen fand sich kein erhöhtes Risiko für Missbildungen bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft Kombinationspräparate zur oralen Kontrazeption eingenommen hatten und keine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva in der Schwangerschaft.

Tierstudien zeigten unerwünschte Wirkungen während der Trächtigkeit und Laktation (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund dieser Versuchsergebnisse bei Tieren kann eine unerwünschte hormonelle Wirkung der Wirkstoffe nicht ausgeschlossen werden. Allgemeine Erfahrungen mit Kombinationspräparaten zur oralen Kontrazeption während der Schwangerschaft ergaben jedoch keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen beim Menschen.

Die zur Anwendung von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten während der Schwangerschaft verfügbaren Daten sind zu begrenzt, um Schlussfolgerungen hinsichtlich negativer Auswirkungen von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtablet-

ten auf die Schwangerschaft, die Gesundheit des Fetus oder des Neugeborenen zu ermöglichen. Bislang stehen keine relevanten epidemiologischen Daten zur Verfügung.

Kombinierte orale Kontrazeptiva können die Menge der Milchproduktion reduzieren und deren Zusammensetzung beeinflussen. Wenn möglich, sollten bis zum vollständigen Abstillen des Kindes nichthormonelle Kontrazeptionsmethoden angewendet werden. Bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva können kleine Mengen des kontrazeptiven Steroids und/oder deren Metaboliten mit der Milch ausgeschieden werden. Diese Mengen könnten das Kind beeinträchtigen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Es wurde kein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Schwere unerwünschte Wirkungen bei der Anwenderin siehe Abschnitt 4.4.

Die folgenden unerwünschten Wirkungen sind während der Anwendung von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten beobachtet worden:

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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)

Die sehr häufig auftretenden unerwünschten Nebenwirkungen (> 10%) bei der Einnahme von Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten sind Kopfschmerzen (inklusive Migräne) und Schmier- oder Zwischenblutungen. Die folgenden unerwünschten Nebenwirkungen wurden bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva mit den Wirkstoffen Ethinylestradiol/Levonorgestrel beobachtet:

Siehe Tabelle auf Seite 5

Die folgenden unerwünschten Nebenwirkungen wurden bei der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise):

- venöse thromboembolische Krankheiten
- arterielle thromboembolische Krankheiten
- Hypertonie
- Lebertumore
- Auftreten oder Verschlechterung von Zuständen, für welche ein Zusammenhang mit der Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva nicht endgültig nach-

Systemorganklasse	Häufigkeit von unerwünschten Nebenwirkungen				
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vaginitis, einschließlich Candidiasis				
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Reaktionen	Urtikaria, Angio- ödem, anaphylaktische Reaktionen	Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematoses, Herpes gestationis
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Änderungen des Appetits (gesteigert/verringert)	Glucoseintoleranz		
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsschwankungen, einschließlich depressiver Verstimmungen, Veränderungen der Libido				
Erkrankungen des Nervensystems	Nervosität, Schwindelgefühl				Verschlechterung einer Chorea minor (Sydenham)
Augenerkrankungen			Kontaktlinsen-unverträglichkeit		Sehnervenentzündung (kann zu teilweisen/kompletten Verlust des Sehvermögens führen)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen	Abdominalkrämpfe und Blähungen			ischämische Colitis, Verschlechterung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)
Erkrankungen des Leber- und Gallentrakts			cholestatischer Ikterus		Pankreatitis einschließlich schwerer Hypertriglyceridämie, Gallenblasenerkrankungen, einschließlich Gallensteine (kombinierte orale Kontrazeptiva können das Auftreten einer Gallenblasenerkrankung verursachen oder den Verlauf einer bereits vorhandene Erkrankung erschweren)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Hautausschlag, Chloasma, Hirsutismus, Alopezie	Erythema nodosum	Erythema multiforme	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, Veränderung der Empfindlichkeit der Brust, Brustvergrößerung, Brustdrüsensekretion, Dysmenorrhoe, Veränderungen des menstruellen Blutflusses, Veränderungen am Gebärmutterhals und der zervikalen Sekretion, Amenorrhoe				
Allgemeine Erkrankungen	Flüssigkeitsretention				Verschlechterung variköser Venen, Hämolytisch-urämisches Syndrom, Otosklerose, Verschlechterung einer Porphyrie
Untersuchungen	Gewichtsveränderungen (Zu- oder Abnahme)	Blutdruckanstieg, Veränderungen der Blutfettwerte, einschließlich Hypertriglyceridämie			
Benigne, maligne und unspezifizierte Tumore (einschließlich Zysten und Polypen)				hepato-zelluläre Karzinome, benigne Lebertumore (z. B. focal nodular hyperplasia, hepatic adenoma)	

gewiesen ist: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Uterusmyom, Porphyrie, systemischer Lupus erythematoses, Herpes gestationis, Chorea minor (Sydenham), Hämolytisch-urämisches Syndrom, cholestatischer Ikterus

- Chloasma
- bei akuten und chronischen Lebererkrankungen sollten kombinierte orale Kontrazeptiva so lange nicht eingenommen werden, bis sich die Leberfunktionswerte normalisiert haben
- Bei Frauen mit angeborenem Angio-ödem können exogene Östrogene die Krankheitssymptome induzieren oder verschlechtern.

Die Häufigkeit von Brustkrebserkrankungen ist unter Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva leicht erhöht. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren selten ist, ist die Anzahl klein in Relation zum Gesamtrisiko des Brustkrebses. Ein Zusammenhang mit der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva ist unbekannt. Weitere Informationen siehe Abschnitt 4.3 und 4.4.

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 wurden keine Fälle von Überdosierung mit Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten berichtet. Symptome einer Überdosierung mit kombinierten oralen Kontrazeptiva können umfassen: Übelkeit, Erbrechen und bei jungen 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

Asumate® 30 0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten ist ein kombiniertes orales Kontrazeptivum und enthält Ethinylestradiol (EE) und Levonorgestrel (LNG).

#### Ethinylestradiol

Ethinylestradiol ist ein oral wirksames synthetisches Estrogen. Wie das natürlich vorkommende Estradiol wirkt Ethinylestradiol auf die Epithelien der weiblichen Genitalorgane proliferativ. Es stimuliert die Produktion des Zervixschleims, vermindert seine Viskosität. Ethinylestradiol fördert das Wachstum der Ductus lactiferi und hemmt die Laktation. Ethinylestradiol stimuliert die extrazelluläre Flüssigkeitsretention und beeinflusst Parameter des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels, der Hämostase, des Renin-Angioten-

sin-Aldosteron-System sowie die Serum-bindungsproteine.

#### Levonorgestrel

Levonorgestrel hat eine progestogenische Wirkung auf die sekretorische Konversion des Endometriums. Levonorgestrel unterbricht die Gonadotropinsekretion in den Hypophysenvorderlappen. Zusätzlich hat Levonorgestrel antiöstrogene und kleine androgene Effekte.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Levonorgestrel

##### Resorption

Levonorgestrel wird nach oraler Einnahme schnell und komplett resorbiert, maximale Serumkonzentrationen von etwa 4–6 ng/ml werden ca. 2 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt fast 90 %.

##### Verteilung

Levonorgestrel ist an Serumalbumin und das sexualhormonbindende Globulin (SHBG) gebunden. Nur etwa 1,1 % der gesamten Levonorgestrelkonzentration im Serum liegen als ungebundenes Levonorgestrel vor, etwa 65 % sind spezifisch an SHBG gebunden und ca. 35 % sind unspezifisch an Albumin gebunden. Der durch Ethinylestradiol induzierte Anstieg von SHBG beeinflusst die relative Verteilung von Levonorgestrel in verschiedenen Proteinfractionen. Die Induktion des Bindungsproteins bewirkt einen Anstieg der SHBG-gebundenen Fraktion und eine Abnahme der albumin-gebundenen Fraktion. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Levonorgestrel beträgt etwa 129 l/kg nach einer Dosis.

##### Metabolismus

Levonorgestrel wird hauptsächlich durch Reduktion an der  $\Delta 4$ -3-oxo-Gruppe und Hydroxylierung an den Positionen 2 $\alpha$ , 1 $\beta$  und 16 $\beta$  metabolisiert und dann konjugiert. Die meisten Metabolite im Blutkreislauf sind Sulfate des 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -tetrahydrolevonorgestrels, die primäre Exkretion erfolgt in Form von Glucuroniden. Ein Teil des unveränderten Levonorgestrels zirkuliert als 17 $\beta$ -sulphate. Die metabolische Clearance kann individuell mannigfaltig variieren und dies könnte einige der großen, beobachteten Fluktuationen der Levonorgestrelkonzentration unter den Anwenderinnen erklären.

##### Elimination

Die Levonorgestrel-Serum-Spiegel fallen in zwei Phasen. Die terminale Phase ist durch eine Halbwertszeit von ca. 25 Stunden charakterisiert. Levonorgestrel und seine Metaboliten werden hauptsächlich mit dem Urin (40%–68 %) und ca. 16%–48 % mit den Faeces eliminiert.

#### Ethinylestradiol

##### Resorption

Ethinylestradiol wird nach oraler Einnahme rasch und vollständig resorbiert. Maximale Serumkonzentrationen von etwa 33 pg/ml werden ca. 1 bis 2 Stunden nach Einnahme einer Einzeldosis erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit als Ergebnis der präsystemischen Konjugation und des *first-pass* Metabolismus ist ca. 60 %. Die gleichzeitige Einnahme mit Nahrung reduziert die Bioverfügbarkeit bei 25 % der Probanden, bei den

anderen wurde keine Veränderung festgestellt.

#### Distribution

Ethinylestradiol-Serum-Spiegel fallen in zwei Phasen, die terminale Phase ist durch eine Halbwertszeit von ca. 24 Stunden charakterisiert. Ethinylestradiol wird ausgeprägt (etwa 98,5 %), aber nicht-spezifisch an Serumalbumin gebunden und induziert einen Anstieg der Serumkonzentrationen von sexualhormonbindendem Globulin (SHBG) und Corticosteroid bindendes Globulin (CBG). Das scheinbare Verteilungsvolumen von Ethinylestradiol beträgt ca. 5 l/kg.

#### Metabolismus

Ethinylestradiol wird durch präsystemische Konjugation in der Schleimhaut des Dünndarms und in der Leber abgebaut. Ethinylestradiol wird primär durch aromatische Hydroxylierung metabolisiert; dabei werden verschiedene hydroxylierte und methylierte Metabolite gebildet, die als freie Metaboliten oder als Glucuronid- oder Sulfat-Konjugate im Serum nachweisbar sind. Die metabolische Clearance von Ethinylestradiol beträgt etwa 5 ml/min/kg.

#### Elimination

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 der Metabolitenausscheidung beträgt etwa 1 Tag.

#### Steady-State-Bedingungen

Steady-State-Bedingungen werden während der zweiten Hälfte des Therapiezyklus erreicht und die Serum-Wirkstoffspiegel von Ethinylestradiol steigen etwa um den Faktor 2,0–2,3.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das Toxizitätsprofil von Ethinylestradiol und Levonorgestrel 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 zeigt im Tierexperiment einen embryolethalen Effekt und bei hoher Dosierung eine virilisierende Wirkung auf weibliche Föten. Reproduktionstoxikologische Untersuchungen bei Ratten, Mäusen und Kaninchen zeigten keine Anzeichen für eine teratogene Wirkung. Die im Rahmen von konventionellen Studien erhobenen präklinischen Daten von Ethinylestradiol und Levonorgestrel zur Toxizität nach wiederholter Gabe, Genotoxizität und Karzinogenität zeigen kein spezielles Risiko für den Menschen, abgesehen von den Informationen, die bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation aufgeführt sind.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat  
Maisstärke

Gelatine  
 Magnesiumstearat Ph.Eur. [pflanzlich]

**Tablettenüberzug:**

Hypromellose (3 cps)  
 Macrogol 4000  
 Titandioxid (E171)  
 Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVDC Aluminium-Blisterpackungen mit 21 Filmtabletten (Kalenderpackungen).

Packungsgrößen:  
 21 Filmtabletten  
 3 × 21 Filmtabletten  
 6 × 21 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.  
 Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Exeltis Germany GmbH  
 Adalperostraße 84  
 85737 Ismaning  
 Telefon: 089 4520529-0  
 Telefax: 089 4520529-99

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

85281.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

21.11.2011

**10. STAND DER INFORMATION**

03/2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt