

---

**FACHINFORMATION****1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL***LAMUNA® 20*

0,15 mg/0,02 mg Filmtabletten

*LAMUNA® 30*

0,15 mg/0,03 mg Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG***LAMUNA 20*

1 Filmtablette enthält:

Desogestrel 0,15 mg

Ethinylestradiol 0,02 mg

*LAMUNA 30*

1 Filmtablette enthält:

Desogestrel 0,15 mg

Ethinylestradiol 0,03 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Zusätzlich bei LAMUNA 20: LAMUNA 20 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette

*LAMUNA 20*

Gelbliche, runde, beidseitig gewölbte Tablette mit einseitiger Gravur „P9“

*LAMUNA 30*

Weiße, runde, beidseitig gewölbte Tablette mit einseitiger Gravur „P8“

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiet**

Hormonale Kontrazeption

Bei der Entscheidung LAMUNA zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE) berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von LAMUNA mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Filmtabletten sind in der auf der Blisterpackung angegebenen Reihenfolge jeden Tag etwa zur gleichen Zeit, am besten vor dem Schlafengehen, falls erforderlich mit etwas Flüssigkeit, unzerkaut einzunehmen. Hierbei wird an 21 aufeinander folgenden Tagen täglich eine Filmtablette eingenommen. Vor jeder weiteren Packung ist ein 7-tägiges einnahmefreies Intervall einzulegen, in dem es üblicherweise zu einer Entzugsblutung kommt. Diese beginnt normalerweise 2-3 Tage nach der letzten Tabletteneinnahme und kann noch andauern wenn bereits mit der nächsten Packung begonnen wurde.

---

**Beginn der Einnahme von LAMUNA**

- Frauen, die im letzten Monat keine hormonalen Kontrazeptiva eingenommen haben  
Mit der Einnahme ist am 1. Tag des normalen Menstruationszyklus (also am 1. Tag der Regelblutung) zu beginnen. Ein Beginn ist auch vom 2.-5. Tag an möglich, wobei während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme im 1. Zyklus die zusätzliche Anwendung eines mechanischen Verhütungsmittels empfohlen wird.
- Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombiniertes hormonales Kontrazeptivum [KHK], Vaginalring oder transdermales Pflaster)  
Mit der Einnahme von LAMUNA ist vorzugsweise am folgenden Tag nach der letzten Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette des bisher eingenommenen kombinierten hormonalen Kontrazeptivums, spätestens jedoch am Tag nach dem üblichen einnahmefreien Intervall bzw. der Placebophase des vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivums zu beginnen. Wurde bisher ein Vaginalring oder ein transdermales Pflaster verwendet, so sollte mit der Einnahme von LAMUNA vorzugsweise am Tag der Entfernung begonnen werden, jedoch spätestens dann, wenn die nächste Anwendung fällig wäre.  
Wenn die Anwenderin ihre bisherige Methode konsequent und korrekt angewendet hat und wenn eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, kann sie auch an jedem beliebigen Zyklustag von ihrem bisher angewendeten kombinierten hormonalen Kontrazeptivum wechseln. Das hormonfreie Intervall der bisherigen Methode sollte niemals über den empfohlenen Zeitraum hinaus ausgedehnt werden.
- Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Injektionspräparat, Implantat) oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem (IUS)  
Die Umstellung von der Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen, von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung und von einem Injektionspräparat zum Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre. In all diesen Fällen ist während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.
- Nach einem Abort im 1. Trimenon  
Mit der Einnahme von LAMUNA kann sofort begonnen werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind in diesem Fall nicht erforderlich.
- Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon  
Hinweise für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.  
Mit der Einnahme von LAMUNA sollte zwischen dem 21. und 28. Tag nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon begonnen werden. Bei einem späteren Beginn ist an den ersten 7 Tagen der Tabletteneinnahme zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden. Hat in der Zwischenzeit bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, ist vor dem Beginn der Einnahme eine Schwangerschaft auszuschließen oder die erste Monatsblutung abzuwarten.

**Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme**

Wird **innerhalb von 12 Stunden** nach dem üblichen Einnahmezeitpunkt bemerkt, dass die Einnahme einer Filmpille vergessen wurde, soll die Filmpille sofort eingenommen werden. Alle darauf folgenden Filmpillen sind dann wieder zur gewohnten Tageszeit einzunehmen. Der kontrazeptive Schutz ist dann nicht eingeschränkt.

Wurde die Tabletteneinnahme **länger als 12 Stunden** über den üblichen Einnahmezeitpunkt hinaus vergessen, ist möglicherweise kein vollständiger Konzeptionsschutz mehr gegeben.

Für das Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme gelten die folgenden 2 Grundregeln:

1. Die Einnahme der Filmpillen darf nicht länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. Eine regelmäßige Einnahme über mindestens 7 Tage ist erforderlich, um wirkungsvoll die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse zu unterdrücken.

In der täglichen Praxis kann folgende Vorgehensweise empfohlen werden:

### 1. Einnahmewoche

Die vergessene Filmtablette soll sofort eingenommen werden, sobald die vergessene Einnahme bemerkt wird - auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Filmtabletten einzunehmen sind. Die darauf folgenden Filmtabletten sollen zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Während der nächsten 7 Tage ist zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel, wie z. B. ein Kondom, anzuwenden. Hat in den vorangegangenen 7 Tagen bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft berücksichtigt werden. Je mehr Filmtabletten vergessen wurden und je näher dies am regelmäßigen einnahmefreien Intervall lag, desto größer ist das Risiko einer Schwangerschaft.

### 2. Einnahmewoche

Die vergessene Filmtablette soll sofort eingenommen werden, sobald die vergessene Einnahme bemerkt wird, auch wenn dadurch gleichzeitig 2 Filmtabletten einzunehmen sind. Die darauf folgenden Filmtabletten sollen zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Vorausgesetzt, dass an den 7 vorangegangenen Tagen eine regelmäßige Einnahme erfolgte, ist keine zusätzliche Anwendung eines mechanischen Verhütungsmittels erforderlich. War dies nicht der Fall oder wurde mehr als 1 Filmtablette vergessen, ist während der nächsten 7 Tage zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.

### 3. Einnahmewoche

Es besteht in Anbetracht des bevorstehenden einnahmefreien Intervalls ein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko, das aber bei entsprechender Anpassung des Einnahmemodus verringert werden kann. Wird eine der beiden folgenden Einnahmemöglichkeiten angewendet, sind keine zusätzlichen kontrazeptiven Maßnahmen erforderlich, sofern die Einnahme an den 7 Tagen vor der ersten ausgelassenen Filmtablette regelmäßig erfolgte. Andernfalls muss die Anwenderin angewiesen werden, die erste der beiden Einnahmemöglichkeiten zu befolgen und während der nächsten 7 Tage zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.

1. Die vergessene Filmtablette soll sofort eingenommen werden, sobald dies bemerkt wird - auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Filmtabletten einzunehmen sind. Die weiteren Filmtabletten sollen zur gewohnten Zeit eingenommen werden. Mit der Einnahme der Filmtabletten aus der nächsten Blisterpackung ist unmittelbar nach Ende der aktuellen Blisterpackung, d. h. ohne Einhaltung des einnahmefreien Intervalls, fortzufahren. Es wird dabei wahrscheinlich nicht zur üblichen Entzugsblutung bis zum Aufbrauchen dieser 2. Blisterpackung kommen. Es können aber gehäuft Durchbruchblutungen bzw. Schmierblutungen während der Tabletteneinnahme auftreten.
2. Alternativ kann die Einnahme von Filmtabletten aus der aktuellen Blisterpackung abgebrochen werden. Nach einem einnahmefreien Intervall von bis zu 7 Tagen, einschließlich jener Tage, an denen die Einnahme vergessen wurde, wird die Einnahme mit Filmtabletten aus der nächsten Blisterpackung fortgesetzt.

Sollte es nach vergessener Einnahme im nächsten regulären einnahmefreien Intervall zu keiner Entzugsblutung kommen, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

### **Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden**

Bei schweren gastrointestinalen Beschwerden kann die Resorption möglicherweise unvollständig sein. Es sind dann zusätzliche kontrazeptive Schutzmaßnahmen zu treffen.

Bei Erbrechen innerhalb von 3-4 Stunden nach der Tabletteneinnahme ist gemäß den Anleitungen unter „Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme“, wie oben beschrieben, zu verfahren. Wenn das gewohnte Einnahmeschema beibehalten werden soll, muss die zusätzlich einzunehmende Tablette aus einer anderen Blisterpackung eingenommen werden.

### **Verschiebung oder Verzögerung der Menstruation**

Die Verschiebung der Menstruation ist keine Indikation für dieses Präparat. Um die Menstruation in Ausnahmefällen zu verschieben, sollte die Anwenderin direkt ohne einnahmefreies Intervall mit der Tabletten-Einnahme aus der nächsten Blisterpackung LAMUNA fortfahren. Die Entzugsblutung kann so lange hinausgeschoben werden wie gewünscht, bis die 2. Blisterpackung aufgebraucht ist. Während dieser Zeit kann es gehäuft zu Durchbruch- oder Schmierblutungen kommen. Nach dem darauf folgenden regulären 7-tägigen einnahmefreien Intervall kann die Einnahme von LAMUNA wie üblich fortgesetzt werden.

Der Beginn der Menstruation im nächsten Zyklus kann auf einen anderen Wochentag vorgezogen werden, indem das einnahmefreie Intervall beliebig verkürzt wird. Je kürzer das einnahmefreie Intervall, desto unwahrscheinlicher kommt es zu einer Entzugsblutung bzw. desto häufiger können während der Einnahme der nächsten Blisterpackung Schmier- bzw. Durchbruchblutungen auftreten (ähnlich wie beim Hinausschieben der Menstruation).

## Kinder und Jugendliche

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

## Art der Anwendung

Zum Einnehmen

### 4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden. Tritt während der Anwendung des KHK erstmalig eine der Bedingungen ein, ist das Präparat unverzüglich abzusetzen.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
  - venöse Thromboembolie - bestehende VTE (auch unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
  - bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden) Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
  - größere Operationen mit längerer Immobilisation (siehe Abschnitt 4.4)
  - hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)
- Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
  - arterielle Thromboembolie - bestehende ATE, ATE in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Erkrankungen im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
  - zerebrovaskuläre Erkrankung - bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder prodromale Erkrankungen (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA] in der Vorgeschichte)
  - bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anitcardiolipin-Antikörper, Lupusantikoagulans)
  - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
  - hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
    - o Diabetes mellitus mit Gefäßschäden
    - o schwere Hypertonie
    - o schwere Dyslipoproteinämie
- bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls verbunden mit schwerer Hypertriglyceridämie
- bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange abnorme Leberfunktionsparameter bestehen
- bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren
- bestehende oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Erkrankungen (z. B. der Geschlechtsorgane oder Brüste)
- Endometriumhyperplasie
- nicht geklärte vaginale Blutungen
- bestehende oder vermutete Schwangerschaft
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

LAMUNA ist kontraindiziert für die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Warnhinweise

Die Eignung von LAMUNA sollte mit der Frau besprochen werden, falls eine der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder Risikofaktoren vorliegt.

Bei einer Verschlechterung oder dem ersten Auftreten einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren ist der Anwenderin anzuraten, sich an Ihren Arzt zu wenden, um zu entscheiden, ob die Anwendung von LAMUNA beendet werden sollte.

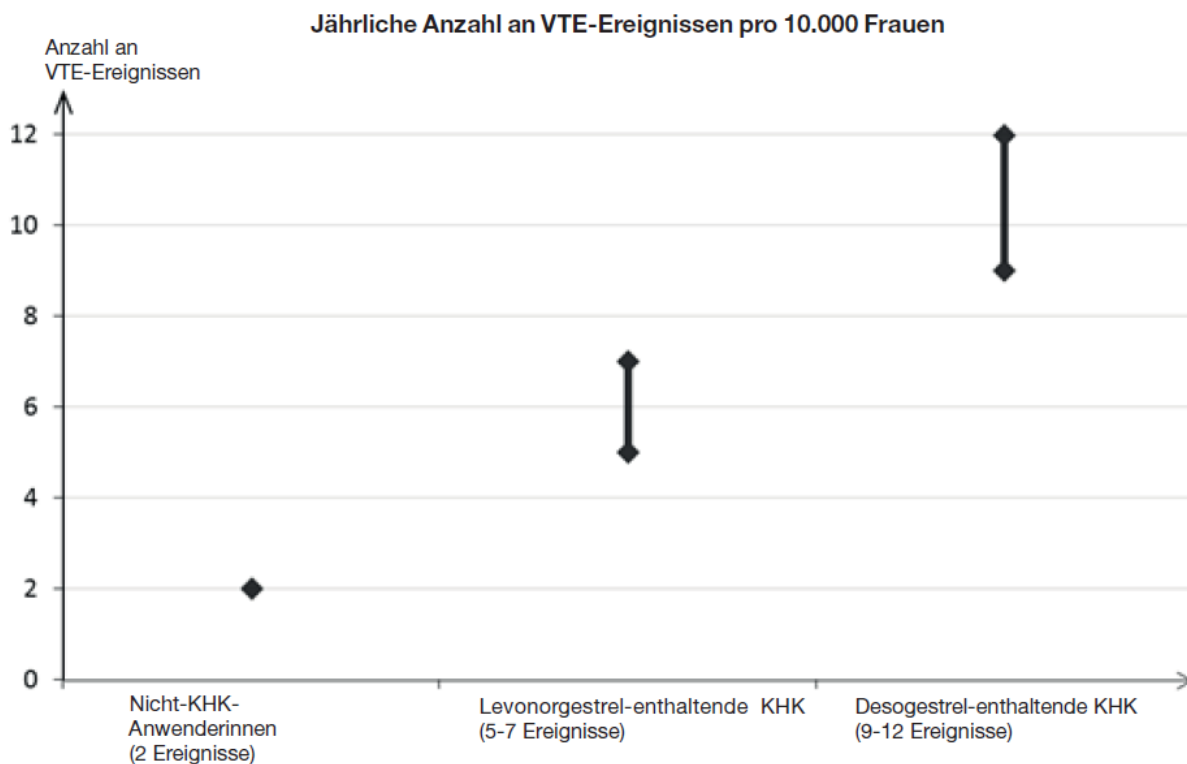
#### 1. Kreislaufkrankungen

##### Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHK) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. **Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel, wie**

LAMUNA, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von LAMUNA, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt zudem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufgenommen wird.

- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, erleiden im Verlauf eines Jahres eine VTE. Bei einer einzelnen Frau kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).
- Es wird geschätzt<sup>1</sup>, dass im Verlauf eines Jahres 9-12 von 10.000 Frauen, die ein Desogestrel-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden; im Vergleich hierzu kommt es pro Jahr bei ungefähr 6<sup>2</sup> von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, zu einer VTE.
- In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.
- VTE verlaufen in 1-2 % der Fälle tödlich.



Äußerst selten wurde bei Anwenderinnen von KHK über eine Thrombose in anderen Blutgefäßen berichtet, wie z. B. in Venen und Arterien von Leber, Mesenterium, Nieren oder Retina.

#### Risikofaktoren für VTE

Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHK kann deutlich ansteigen, wenn bei der Anwenderin zusätzliche Risikofaktoren bestehen, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren vorliegen (siehe Tabelle).

<sup>1</sup> Diese Inzidenzen wurden aus der Gesamtheit der epidemiologischen Studiendaten abgeleitet, wobei relative Risiken der verschiedenen Arzneimittel im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen KHK verwendet wurden.

<sup>2</sup> Mittelwert der Spannweite 5-7 pro 10.000 Frauenjahre, auf der Grundlage eines relativen Risikos für Levonorgestrel-haltige KHK versus Nichtanwendung von ungefähr 2,3-3,6.

LAMUNA ist kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die insgesamt zu einem hohen Risiko für eine Venenthrombose führen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt - in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko für eine VTE in Betracht gezogen werden. Wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis als ungünstig erachtet wird, darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

**Tabelle: Risikofaktoren für VTE**

Risikofaktor	Anmerkung
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m <sup>2</sup> )	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen.
längere Immobilisierung, größere Operationen, jede Operation an Beinen oder Hüfte, neurochirurgische Operation oder schweres Trauma  Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung des Pflasters/der Tablette/des Rings (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach der kompletten Mobilisierung wieder aufzunehmen. Es ist eine andere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern.  Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn LAMUNA nicht vorab abgesetzt wurde.
familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. jünger als 50 Jahre)	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
andere Erkrankungen, die mit einer VTE verknüpft sind	Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellerkrankheit
zunehmendes Alter	insbesondere älter als 35 Jahre

Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich des Beginns oder Fortschreitens einer Venenthrombose.

Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (Informationen zur „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).

*Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)*

Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) können folgende Symptome auftreten:

- unilaterale Schwellung des Beins und/oder Fußes oder entlang einer Beinvene
- Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird
- Erwärmung des betroffenen Beins; gerötete oder entfärbte Haut am Bein

Bei einer Lungenembolie (LE) können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens
- plötzlich auftretender Husten möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse
- stechender Brustschmerz
- starke Benommenheit oder Schwindelgefühl
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag

Einige dieser Symptome (z. B. „Kurzatmigkeit“, „Husten“) sind unspezifisch und können als häufiger vorkommende und weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z. B. als Atemwegsinfektionen).



Andere Anzeichen für einen Gefäßverschluss können plötzlicher Schmerz sowie Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität sein.

Tritt der Gefäßverschluss im Auge auf, können die Symptome von einem schmerzlosen verschwommenen Sehen bis zu einem Verlust des Sehvermögens reichen. In manchen Fällen tritt der Verlust des Sehvermögens sehr plötzlich auf.

**Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)**

Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder apoplektischen Insult (z. B. transitorische ischämische Attacke, Schlaganfall) in Verbindung gebracht. Arterielle thromboembolische Ereignisse können tödlich verlaufen.

*Risikofaktoren für ATE*

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). LAMUNA ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine ATE haben, die sie einem hohen Risiko für eine Arterienthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt - in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

**Tabelle: Risikofaktoren für ATE**

Risikofaktor	Anmerkung
zunehmendes Alter	insbesondere älter als 35 Jahre
Rauchen	Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn Sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahre, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m <sup>2</sup> )	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, d. h. jünger als 50 Jahre)	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Migräne	Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads der Migräne während der Anwendung von KHK (die einem zerebrovaskulären Ereignis vorausgehen kann) kann ein Grund für ein sofortiges Absetzen sein.
andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Gefäßereignissen verknüpft sind	Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes

*Symptome einer ATE*

Beim Auftreten von Symptomen ist den Frauen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einem apoplektischen Insult können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in Gesicht, Arm oder Bein, besonders auf einer Körperseite
- plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen
- plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten
- plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen
- plötzliche, schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache
- Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall

Vorübergehende Symptome deuten auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hin.

Bei einem Myokardinfarkt (MI) können folgende Symptome auftreten:

- Schmerz, Unbehagen, Druck, Schweregefühl, Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Sternums
- in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm, Magen ausstrahlende Beschwerden
- Völlegefühl, Indigestion oder Erstickungsgefühl
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl

- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge

## 2. Tumorerkrankungen

- Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass die Langzeiteinnahme hormonaler Kontrazeptiva für Frauen, die mit dem humanen Papillomavirus (HPV) infiziert sind, das Risiko in sich birgt, ein Zervixkarzinom zu entwickeln. Es ist allerdings noch ungewiss, inwieweit dieser Befund durch andere Faktoren (wie z. B. Anzahl der Sexualpartner oder Verwendung von mechanischen Verhütungsmitteln) beeinflusst wird.
- Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms bei Frauen, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva einnehmen, geringfügig erhöht ist (RR = 1,24). Nach Absetzen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva sinkt das erhöhte Risiko kontinuierlich und verschwindet innerhalb von 10 Jahren. Da Mammakarzinome bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr selten sind, ist bei Frauen, die ein kombiniertes hormonale Kontrazeptivum einnehmen oder bis vor Kurzem eingenommen haben, die zusätzlich diagnostizierte Anzahl an Mammakarzinomen im Verhältnis zum Mammakarzinom-Gesamtrisiko gering. Diese Studien liefern keine Hinweise auf eine Kausalität. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine bei Anwenderinnen von KHK frühzeitigere Erkennung als auch auf biologische Wirkungen von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva oder auf beide Faktoren zusammen zurückgeführt werden. Mammakarzinome bei Frauen, die ein KHK eingenommen haben, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die nie ein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum eingenommen haben.
- In seltenen Fällen wurde unter Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva über das Auftreten von gutartigen und noch seltener bösartigen Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen haben diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen geführt. Kommt es daher unter der Einnahme kombinierter hormonaler Kontrazeptiva zu starken Schmerzen im Oberbauch, zu einer Lebervergrößerung oder zu Hinweisen auf intraabdominale Blutungen, muss differenzialdiagnostisch ein Lebertumor in Erwägung gezogen werden.

## 3. Sonstige Erkrankungen

- Bei Frauen mit bestehender oder familiärer Hypertriglyzeridämie ist unter der Einnahme von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva möglicherweise mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko zu rechnen.
- Obwohl unter der Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva relativ häufig über geringfügigen Blutdruckanstieg berichtet wird, sind klinisch relevant erhöhte Blutdruckwerte selten. Es gibt keinen gesicherten Zusammenhang zwischen der Einnahme von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva und Hypertonie. Kommt es jedoch unter Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva zu einer deutlichen Blutdruckerhöhung, sollten diese abgesetzt und eine antihypertensive Behandlung eingeleitet werden. Die neuerliche Einnahme von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva kann erwogen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter antihypertensiver Behandlung normalisiert haben.
- Über Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl bei Schwangeren als auch unter Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva berichtet, doch lassen die verfügbaren Daten keine klaren kausalen Schlüsse zu: cholestatischer Ikterus und/oder Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham Chorea; Herpes gestationis; otosklerosebedingter Hörverlust; (hereditäres) Angioödem.
- Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionsparameter wieder normalisiert haben. Beim Wiederauftreten eines cholestatischen Ikterus, der erstmalig während einer Schwangerschaft oder während einer früheren Einnahme von Sexualsteroidhormonen aufgetreten ist, müssen kombinierte hormonale Kontrazeptiva abgesetzt werden.
- Obwohl es unter der Einnahme von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva zu einer Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz und der Glukosetoleranz kommen kann, scheint eine Änderung des Therapieschemas bei Diabetikerinnen nicht erforderlich. Dennoch sollten Frauen mit Diabetes, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva einnehmen, sorgfältig überwacht werden.
- Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind in Zusammenhang mit der Einnahme von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva gebracht worden.



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

Alle oben aufgeführten Informationen müssen bei der Abwägung und Auswahl einer geeigneten kontrazeptiven Methode Berücksichtigung finden.

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormonaler 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.

### **Ärztliche Untersuchung/Beratung**

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit LAMUNA muss eine vollständige Anamnese (mit Erhebung der Familienanamnese) erfolgen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert. Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von LAMUNA im Vergleich zu anderen KHK, die Symptome einer VTE und ATE, die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.

Die Anwenderin ist zudem anzuweisen, die Packungsbeilage sorgfältig zu lesen und die darin gegebenen Ratschläge zu befolgen. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollten den gängigen Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Frau abgestimmt werden.

Die Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass hormonale Kontrazeptiva nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützen.

### **Verminderte Wirksamkeit**

Die Wirksamkeit von LAMUNA kann beeinträchtigt sein z. B. bei vergessener Tabletteneinnahme (siehe Abschnitt 4.2), gastrointestinalen Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2) oder gleichzeitiger Anwendung weiterer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel verringern (siehe Abschnitt 4.5).

Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, sollten nicht gleichzeitig mit LAMUNA angewendet werden, da das Risiko besteht, dass Plasmakonzentrationen erniedrigt werden und die Wirksamkeit von LAMUNA eingeschränkt wird (siehe Abschnitt 4.5).

### **Beeinträchtigung der Zykluskontrolle**

Bei allen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva kann es, insbesondere in den ersten Monaten der Einnahme, zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- bzw. Durchbruchblutungen) kommen. Daher ist eine diagnostische Abklärung unregelmäßiger Blutungen erst nach einer Anpassungsphase von ca. 3 Zyklen sinnvoll.

Persistieren die Blutungsunregelmäßigkeiten oder treten sie nach zuvor regelmäßigen Zyklen auf, müssen auch nicht hormonell bedingte Ursachen in Betracht gezogen werden. Demnach sind entsprechende diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss einer Schwangerschaft oder einer malignen Erkrankung, ggf. auch eine Kürettage, angezeigt.

Die Entzugsblutung kann während des einnahmefreien Intervalls ausbleiben. Falls das kombinierte hormonale Kontrazeptivum entsprechend den unter Abschnitt 4.2 gegebenen Anweisungen eingenommen wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wurden kombinierte hormonale Kontrazeptiva allerdings vor der 1. ausgebliebenen Entzugsblutung nicht vorschriftsmäßig eingenommen oder sind 2 Entzugsblutungen ausgeblieben, muss vor der weiteren Einnahme von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

### **Laboruntersuchungen**

Die Anwendung von steroidal Kontrazeptiva kann die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen, u. a. die biochemischen Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion sowie die Plasmaspiegel der (Träger-) Proteine, z. B. des kortikosteroidbindenden Globulins und der Lipid-/Lipoprotein-Fractionen, der Parameter

---

des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Gerinnungs- und Fibrinolyseparameter. Diese Änderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des entsprechenden Normbereichs.

#### **Anstieg der ALT**

Während klinischer Studien mit Patienten, deren Hepatitis-C-Virus-Infektionen (HCV) mit Arzneimitteln behandelt wurden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthielten, traten Erhöhungen der Transaminase (ALT) bis über das 5-Fache des oberen normalen Grenzwertes (Upper Limit of Normal, ULN) signifikant häufiger bei Frauen auf, die ethinylestradiolhaltige kombinierte hormonale Verhütungsmittel (KHK) verwendeten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten LAMUNA nicht einnehmen.

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

Hinweis: Die Fachinformationen der Begleitmedikationen sollten zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen zu ermitteln.

#### **Wirkungen von anderen Arzneimitteln auf LAMUNA**

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme, insbesondere Cytochrom-P450-Enzyme (CYP), induzieren. Dies kann eine erhöhte Clearance von Sexualhormonen zur Folge haben und zu Durchbruchblutungen und/oder kontrazeptivem Versagen führen.

#### Vorgehensweise

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Tagen der Behandlung beobachtet werden. Der maximale enzyminduzierende Effekt wird üblicherweise innerhalb weniger Wochen beobachtet. Nach Beendigung der Therapie kann der enzyminduzierende Effekt noch bis zur 4 Wochen anhalten.

#### Kurzzeitige Behandlung:

Frauen, die mit enzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Produkten behandelt werden, sollten vorübergehend eine Barrieremethode oder eine andere Verhütungsmethode zusätzlich zu dem kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK) anwenden. Die Barrieremethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen Anwendung der Arzneimittel und 28 Tage nach Absetzen der Behandlung angewendet werden.

Wenn eines dieser Arzneimittel auch dann noch weiter eingenommen werden muss, wenn die Blisterpackung des KOK aufgebraucht ist, sollte direkt ohne das übliche einnahmefreie Intervall mit der Einnahme aus der nächsten Blisterpackung des KOK begonnen werden.

#### Langzeitbehandlung:

Bei Frauen, die längerfristig mit enzyminduzierenden Wirkstoffen behandelt werden, wird die Anwendung einer anderen zuverlässigen nicht-hormonalen Verhütungsmethode empfohlen, die nicht durch enzyminduzierende Arzneimittel beeinflusst wird.

Über die folgenden Wechselwirkungen wird in der Literatur berichtet:

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

Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin, einige HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) sowie nicht nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz und Nevirapin) und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramat, Rifabutin, Felbamat, Griseofulvin, Modafinil und Produkte, die das pflanzliche Heilmittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

#### Substanzen mit unterschiedlicher Wirkung auf die Clearance von KOK:

Bei gleichzeitiger Anwendung mit hormonalen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. 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, einschließlich Etonogestrel, oder Östrogenen erhöhen oder verringern. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Daher sollten die Fachinformationen der gleichzeitig verordneten HIV/HCV-Arzneimittel auf mögliche Wechselwirkungen und damit verbundene Empfehlungen überprüft werden. Im Zweifelsfall sollte von Frauen während

---

einer Therapie mit Proteaseinhibitoren oder nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmern eine zusätzliche Barriere­methode zur Empfängnisverhütung verwendet werden.

Substanzen, die die Clearance von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva erniedrigen

Die klinische Relevanz potenzieller Wechselwirkungen mit Enzymhemmern ist bislang nicht bekannt. Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Estrogenen oder Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, erhöhen.

Für Etoricoxib in Dosierungen von 60 bzw. 120 mg/Tag wurde gezeigt, dass es die Plasmakonzentrationen von Ethinylestradiol 1,4- bzw. 1,6-fach erhöht, wenn gleichzeitig KOK, die 0,035 mg Ethinylestradiol enthalten, eingenommen werden.

**Wirkung von LAMUNA auf andere Arzneimittel**

KHK können den Stoffwechsel bestimmter andere Wirkstoffe beeinflussen. Entsprechend können Plasma- und Gewebekonzentrationen entweder erhöht (z. B. Ciclosporin) oder erniedrigt (z. B. Lamotrigin) werden.

Klinische Daten deuten darauf hin, dass Ethinylestradiol die Clearance von CYP1A2-Substraten hemmt, und zu einer schwachen (z. B. Theophyllin) oder mäßigen (z. B. Tizanidin) Erhöhung der jeweiligen Plasmakonzentrationen führt.

**Pharmakodynamische Wechselwirkungen**

Die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, kann das Risiko von ALT-Erhöhungen steigern (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Deshalb müssen LAMUNA-Anwenderinnen auf eine alternative Verhütungsmethode (z. B. Verhütungsmittel, die nur ein Gestagen enthalten oder nicht-hormonale Methoden) wechseln, bevor sie mit der Behandlung mit dieser Arzneimittelkombination beginnen. Zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung mit dieser Arzneimittelkombination kann mit LAMUNA wieder begonnen werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft**

LAMUNA ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von LAMUNA eine Schwangerschaft ein, ist das Präparat abzusetzen. In den meisten epidemiologischen Untersuchungen fand sich jedoch weder ein erhöhtes Risiko für Missbildungen bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) eingenommen hatten, noch eine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme von kombinierten hormonaler Kontrazeptiva in der Frühschwangerschaft.

Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung nach einer Anwendungspause bedacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

**Stillzeit**

Die Laktation kann durch kombinierte hormonale Kontrazeptiva beeinflusst werden, da sie die Menge an Muttermilch reduzieren und deren Zusammensetzung verändern können. Bis die stillende Mutter ihr Kind vollkommen abgestillt hat, sollte eine Einnahme kombinierter hormonaler Kontrazeptiva daher generell nicht empfohlen werden. Zwar können geringe Mengen der kontrazeptiv wirksamen Steroide und/oder deren Metaboliten in die Milch gelangen, Hinweise auf nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes liegen jedoch nicht vor.

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

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

**4.8 Nebenwirkungen**

**Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Bei Anwenderinnen von KHK wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie, Hypertonie, hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumoren, Brustkrebs), Chloasma beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

Es wurden weitere Nebenwirkungen bei Anwenderinnen von KHK berichtet: Diese werden in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt.

Wie bei allen KHK können Veränderungen des vaginalen Blutungsmusters auftreten, insbesondere während der ersten Monate der Anwendung. Dies kann Änderungen der Häufigkeit (ausbleibend, seltener, häufiger oder kontinuierlich), Intensität (erhöht oder vermindert) oder Dauer der Blutung beinhalten.

Nebenwirkungen, die möglicherweise mit der Anwendung von LAMUNA oder anderen KHK in Zusammenhang stehen, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.<sup>1</sup>

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Flüssigkeitsretention	
Psychiatrische Erkrankungen	depressive Verstimmung, Stimmungsschwankungen	verminderte Libido	vermehrte Libido
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Migräne	
Gefäßerkrankungen			venöse Thromboembolie, arterielle Thromboembolie
Augenerkrankungen			Beschwerden beim Tragen von Kontaktlinsen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, abdominale Schmerzen	Erbrechen, Diarrhö	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Urtikaria	Erythema nodosum, Erythema multiforme
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, Spannungsgefühl in den Brüsten	Brustvergrößerung	Fluor vaginalis, Brustdrüsensekretion
Untersuchungen	Gewichtszunahme		Gewichtsabnahme

**Wechselwirkungen**

Durchbruchblutungen und/oder Versagen der kontrazeptiven Wirkung können aufgrund von Wechselwirkungen von KOK mit anderen Arzneimitteln (enzyminduzierende Arzneimittel) auftreten (siehe Abschnitt 4.5).

<sup>1</sup> In der Tabelle ist der passendste MedDRA-Terminus zur Beschreibung einer bestimmten unerwünschten Arzneimittelwirkung aufgeführt. Synonyme oder ähnliche Erkrankungsbilder sind nicht aufgeführt worden, sollten jedoch ebenfalls in Betracht gezogen 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 liegen keine Meldungen über schwerwiegende Folgen einer Überdosierung vor. Symptome einer Überdosierung sind: Übelkeit, Erbrechen sowie geringfügige vaginale Blutungen bei jungen Mädchen. Ein Antidot ist nicht bekannt, die Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen  
ATC-Code: G03AA09

Die empfängnisverhütende Wirkung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva beruht auf verschiedenen Faktoren, als deren wichtigste die Ovulationshemmung und die Veränderung des Zervikalsekrets anzusehen sind. Neben der kontrazeptiven Wirkung haben kombinierte hormonale Kontrazeptiva verschiedene günstige Eigenschaften, die unter Berücksichtigung der negativen Wirkungen (siehe Warnhinweise, Nebenwirkungen) die Wahl der Verhütungsmethode beeinflussen können. Die Zyklen werden regelmäßiger, die Menstruation oft weniger schmerzvoll und die Blutungen werden schwächer. Letzteres verringert die Häufigkeit von Eisenmangel. Zusätzlich zeigte sich, zumindest unter höher dosierten kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (50 Mikrogramm Ethinylestradiol), ein verringertes Risiko von fibrozystischen Mastopathien, Ovarialzysten, Infektionen innerer Genitalorgane (Pelvic inflammatory disease), ektopischen Schwangerschaften und Endometrium- bzw. Ovarialkarzinomen. Inwieweit dies auch für niedriger dosierte kombinierte hormonale Kontrazeptiva zutrifft, bleibt nachzuweisen.

**Kinder und Jugendliche**

Es liegen keine klinischen Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften****Desogestrel**Resorption

Desogestrel wird nach oraler Verabreichung rasch und vollständig resorbiert und in Etonogestrel umgewandelt. Maximale Blutspiegel werden ca. 1-2 Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 62-81 %.

Verteilung

Etonogestrel wird sowohl an Albumin als auch an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden. Nur 2-4 % der Gesamtkonzentration im Serum sind freies Steroid, 40-70 % sind spezifisch an SHBG gebunden. Die Ethinylestradiol-bedingte Zunahme der SHBG-Konzentration beeinflusst die relative Bindung an Serumproteine, was zu einem Anstieg der SHBG-Bindung und zu einer Abnahme der Albumin-Bindung führt. Das (scheinbare) Verteilungsvolumen von Desogestrel beträgt 1,5 l/kg.

#### Biotransformation

Etonogestrel wird komplett über die bekannten Wege des Steroidabbaus metabolisiert. Die metabolische Clearance aus dem Serum beträgt 2 ml/min/kg. Es gibt keine metabolischen Interaktionen aufgrund der gleichzeitigen Verabreichung von Ethinylestradiol.

#### Elimination

Die Etonogestrel-Serumspiegel nehmen 2-phasig mit einer Halbwertszeit von 30 Stunden in der terminalen Dispositionsphase ab. Desogestrel und seine Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle in einem Verhältnis von ca. 6:4 ausgeschieden.

#### Steady-State-Bedingungen

Die Pharmakokinetik von Etonogestrel wird durch die SHBG-Spiegel beeinflusst, die durch Ethinylestradiol um das 3-Fache erhöht werden. Bei täglicher Einnahme nehmen die Serumspiegel um etwa das 2- bis 3-Fache zu, wobei der Steady-State in der 2. Hälfte des Verabreichungszyklus erreicht wird.

### **Ethinylestradiol**

#### Resorption

Ethinylestradiol wird nach oraler Verabreichung rasch und vollständig resorbiert. Maximale Blutspiegel werden nach 1-2 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt infolge präsystemischer Konjugatbildung und des First-Pass-Effekts ca. 60 %.

#### Verteilung

Ethinylestradiol ist zu einem Großteil, aber unspezifisch an Serumalbumin gebunden (ca. 98,5 %) und verursacht eine Zunahme der Serumkonzentration von SHBG. Das (scheinbare) Verteilungsvolumen beträgt ca. 5 l/kg.

#### Biotransformation

Ethinylestradiol wird präsystemisch sowohl in der Schleimhaut des Dünndarms als auch in der Leber konjugiert. Es wird primär durch aromatische Hydroxylierung verstoffwechselt und in eine Vielzahl von hydroxylierten und methylierten Metaboliten umgewandelt, die sowohl in freier Form als auch als Glucuronide und Sulfate vorliegen. Die metabolische Clearance beträgt ca. 5 ml/min/kg.

*In vitro* ist Ethinylestradiol ein reversibler Inhibitor von CYP2C19, CYP1A1 und CYP1A2 sowie ein mechanismusbasierter Inhibitor von CYP3A4/5, CYP2C8 und CYP2J2.

#### Elimination

Der Ethinylestradiol-Serumspiegel nimmt in 2 Dispositionsphasen mit einer Halbwertszeit von ca. 24 Stunden in der terminalen Dispositionsphase ab. Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Die Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle im Verhältnis von 4:6 mit einer Halbwertszeit von ca. 1 Tag eliminiert.

#### Steady-State-Bedingungen

Der Steady-State wird nach 3-4 Tagen erreicht, wobei die Serumkonzentration um 30-40 % höher als nach Verabreichung einer Einzeldosis ist.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Daten zeigen kein spezielles Risiko für den Menschen, wenn kombinierte hormonale Kontrazeptiva wie empfohlen angewendet werden. Diese Aussage stützt sich auf konventionelle Studien zur chronischen Toxizität, zur Genotoxizität, zum kanzerogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass Sexualsteroid das Wachstum gewisser hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Kartoffelstärke
- Lactose-Monohydrat
- Macrogol 6000
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Hypromellose



- Povidon K 30
- Propylenglycol
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Stearinsäure (Ph.Eur.)
- *all-rac-alpha*-Tocopherol

*Zusätzlich für LAMUNA 20*

- Chinolingelb (enthält Natrium)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Inkompatibilitäten sind nicht bekannt.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

36 Monate

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Es sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/Alu-Blisterpackung mit je 21 Filmtabletten in Aluminium-Beuteln

LAMUNA ist in Packungen mit 1 x 21, 3 x 21 und 6 x 21 Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*LAMUNA 20*

33529.01.00

*LAMUNA 30*

33529.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

Datum der Erteilung der Zulassungen: 30. Januar 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 17. November 2008

## **10. STAND DER INFORMATION**

November 2019

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig