

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Motion ratiopharm 2 mg/0,03 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 2 mg Dienogest und 0,03 mg Ethinylestradiol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (54,6 mg), Glucose (0,085 mg) und Sojalecithin (0,031 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weißer oder cremefarbener, runder, bikonvexer Filmtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Hormonale Kontrazeption.
- Behandlung von mittelschwerer Akne nach Versagen geeigneter topischer Therapien oder einer oralen Antibiotikabehandlung bei Frauen, die sich für die Anwendung eines oralen Kontrazeptivums entscheiden.

Bei der Entscheidung, Motion ratiopharm 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 Motion ratiopharm dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Dosierung

Bei ordnungsgemäßer Anwendung von oralen Kontrazeptiva beträgt die Versagerrate ungefähr 1% pro Jahr. Wenn die Einnahme einer Tablette versäumt wird oder nicht korrekt erfolgt, kann die Versagensrate ansteigen.

Wie ist Motion ratiopharm einzunehmen

Die Filmtabletten müssen jeden Tag zur gleichen Zeit, erforderlichenfalls mit etwas Flüssigkeit, in der auf dem Blister angegebenen Reihenfolge eingenommen werden. Über 21 aufeinander folgende Tage muss jeweils 1 Filmtablette täglich eingenommen werden. Mit der Einnahme der Filmtabletten aus dem nächsten Blister wird nach einer 7-tägigen Einnahmepause begonnen, in der es üblicherweise zu einer Abbruchblutung kommt. Diese setzt meist 2 – 3 Tage nach der Einnahme der letzten Filmtablette ein und hält möglicherweise noch an, wenn mit der Einnahme aus dem nächsten Blister begonnen wird.

In der Regel dauert es mindestens drei Monate, bis eine Verbesserung der Akne erkennbar wird, und eine weitere Verbesserung wurde nach sechs Monaten Behandlung berichtet. Frauen sollten 3-6 Monate nach

Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen danach untersucht werden, um den Bedarf für eine Fortführung der Behandlung zu beurteilen.
Eine Langzeitanwendung ist unter Berücksichtigung der auf die Indikation der Kontrazeption anzuwendenden Prinzipien ratsam,

Beginn der Einnahme von Motion ratiopharm

Keine vorangegangene Einnahme (im vergangenen Monat) hormonaler Kontrazeptiva

Mit der Filmtabletteneinnahme muss am 1. Tag des natürlichen Zyklus (d.h. am 1. Tag der Menstruationsblutung) begonnen werden. Die Einnahme kann auch am 2. bis 5. Tag der Menstruation erfolgen, wobei in diesem Fall zusätzliche Barrieremethoden während der ersten sieben Tage des ersten Zyklus angewendet werden müssen.

Umstellung von einem anderen kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum/KOK, Scheidenring, transdermales Pflaster)

Die Einnahme von Motion ratiopharm soll am Tag nach der üblichen Einnahmepause oder nach dem Placebotabletten-Intervall des vorherigen KHK oder am Tag nach der letzten Wirkstofftablette des vorherigen KHK begonnen werden. Bei der Anwendung eines Scheidenrings oder transdermalen Pflasters, sollte die Frau mit der Einnahme von Motion ratiopharm am Tag der Entfernung, oder spätestens, wenn die folgende Anwendung fällig wäre, beginnen.

Umstellung von einem rein gestagenhaltigen Präparat (Minipille, Injektion, Implantat) oder einem Gestagen-freisetzenden Intrauterinsystem (IUS)

Bei vorheriger Einnahme einer Minipille kann an jedem beliebigen Tag gewechselt werden (die Umstellung von einem Implantat oder IUS muss am Tag der Entfernung erfolgen und die Umstellung von einem Injektionspräparat zu dem Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre). In jedem Fall ist während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich die Anwendung einer Barrieremethode erforderlich.

Einnahme nach einem Abortus im ersten Trimenon

Mit der Einnahme von Motion ratiopharm kann sofort begonnen werden. Es müssen keine zusätzlichen kontrazeptiven Maßnahmen angewendet werden.

Einnahme nach einer Geburt oder einem Abortus im zweiten Trimenon

Zur Anwendung bei stillenden Frauen siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit. Die Anwenderin wird angewiesen, an den Tagen 21 bis 28 nach einer Geburt oder einem Abortus im zweiten Trimenon mit der Einnahme zu beginnen. Bei einem späteren Einnahmebeginn sollte der Frau empfohlen werden, während der ersten 7 Tage ein zusätzliches Kontrazeptivum, z. B. eine Barrieremethode anzuwenden. Wenn jedoch bereits ein Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss vor dem aktuellen Beginn der KHK-Einnahme eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder die nächste Menstruationsblutung abgewartet werden.

Vorgehen bei vergessener Filmtabletteneinnahme

Ist die Einnahme **weniger als 12 Stunden** zu spät erfolgt, ist der kontrazeptive Schutz nicht herabgesetzt. Die Tabletteneinnahme soll so bald wie möglich nachgeholt und die nächsten Tabletten zur gewohnten Zeit eingenommen werden.

1. Wenn die Einnahmezeit um **mehr als 12 Stunden** überschritten wurde, kann der Konzeptionsschutz herabgesetzt sein. In diesem Fall sind als Vorgangsweise grundsätzlich zwei Basisregeln zu beachten: Die Tabletteneinnahme darf nie länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. Um eine ausreichende Suppression der Hypothalamus- Hypophysen-Ovarialachse zu erreichen, ist eine regelmäßige Filmtabletteneinnahme über 7 zusammenhängende Tage erforderlich.

Entsprechend können für die tägliche Praxis die folgenden Empfehlungen gegeben werden:

Woche 1

Die Einnahme der vergessenen Filmtablette ist so schnell wie möglich nachzuholen, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Filmtabletten zur gleichen Zeit einzunehmen sind. Die weitere Filmtabletteneinnahme erfolgt dann zur gewohnten Zeit. In den nächsten 7 Tagen sollte jedoch zusätzlich eine Barrieremethode, zum Beispiel ein Kondom, angewendet werden. Wenn in den vergangenen 7 Tagen ein Geschlechtsverkehr stattgefunden hat,

sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Das Risiko einer Schwangerschaft ist umso größer, je mehr Tabletten vergessen wurden und je näher diese am Bereich des einnahmefreien Intervalls liegen.

Woche 2

Die Einnahme der vergessenen Filmpille ist so schnell wie möglich nachzuholen, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Filmpillen zur gleichen Zeit einzunehmen sind. Die weitere Filmpilleneinnahme erfolgt dann zur gewohnten Zeit. Vorausgesetzt, die Pilleneinnahme an den 7 Tagen vor der ersten vergessenen Pille erfolgte korrekt, besteht keine Notwendigkeit, zusätzliche Schutzmaßnahmen anzuwenden. Wenn jedoch mehr als 1 Filmpille vergessen oder die Filmpillen nicht regelmäßig eingenommen wurden, müssen zusätzliche Schutzmaßnahmen über 7 Tage angewendet werden.

Woche 3

Aufgrund der bevorstehenden Einnahmepause besteht in diesem Zeitraum ein äußerst erhöhtes Risiko für unvollständigen Konzeptionsschutz. Durch Anpassung des Filmpilleneinnahmeschemas kann jedoch einem verminderten Konzeptionsschutz noch vorgebeugt werden. Bei Einhalten einer der beiden folgenden Vorgehensweisen besteht daher keine Notwendigkeit zusätzlicher kontrazeptiver Maßnahmen, vorausgesetzt, die Pilleneinnahme an den 7 Tagen vor der ersten vergessenen Pille erfolgte korrekt. Wenn dies nicht der Fall ist, muss die erste dieser 2 Möglichkeiten befolgt und zusätzliche Schutzmaßnahmen in den nächsten 7 Tagen angewendet werden:

1. Die Einnahme der vergessenen Filmpille sollte so schnell wie möglich nachgeholt werden, auch wenn dies bedeutet, dass zwei Filmpillen zur gleichen Zeit einzunehmen sind. Die weitere Filmpilleneinnahme erfolgt dann zur gewohnten Zeit. Mit der Einnahme aus der nächsten Blisterpackung wird direkt nach Aufbrauchen der aktuellen Blisterpackung begonnen, d.h. zwischen den beiden Blisterpackungen liegt kein einnahmefreies Intervall. Es ist unwahrscheinlich, dass es bis zum Ende der zweiten Blisterpackung zu einer Abbruchblutung kommt; allerdings können während der Pilleneinnahme Schmier- oder Durchbruchblutungen auftreten.
2. Als zweite Möglichkeit kann auch ein Abbruch der Pilleneinnahme aus der aktuellen Blisterpackung empfohlen werden, mit einer anschließenden Einnahmepause von bis zu 7 Tagen, die Tage der vergessenen Pilleneinnahme eingerechnet. Danach wird mit der Pilleneinnahme aus der neuen Blisterpackung begonnen.

Nach vergessener Pilleneinnahme mit anschließendem Ausbleiben einer Abbruchblutung in der Einnahmepause sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Magen-Darm-Störungen

Bei schweren gastrointestinalen Störungen werden die Wirkstoffe möglicherweise nicht vollständig aufgenommen und zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen sind erforderlich. Bei Erbrechen oder starkem Durchfall in den ersten 3 – 4 Stunden nach der Filmpilleneinnahme ist laut Empfehlung betreffend vergessener Filmpillen des Abschnittes 4.2 vorzugehen. Wenn die betroffene Anwenderin nicht von ihrem normalen Einnahmerhythmus abweichen möchte, muss sie die Ersatzpille(n) aus einer anderen Blisterpackung einnehmen.

Verschieben der Monatsblutung

Um die Monatsblutung hinauszuschieben, ist nach Aufbrauchen einer Blisterpackung Motion ratiopharm direkt ohne Einnahmepause mit der nächsten Blisterpackung zu beginnen. Die Einnahme kann so lange fortgesetzt werden wie gewünscht, bis zum Ende der zweiten Packung. Während der Einnahme der zweiten Packung kann es zu Durchbruch- oder Schmierblutungen kommen. Nach der regulären 7-tägigen Einnahmepause kann die Einnahme von Motion ratiopharm wie üblich fortgesetzt werden.

Zum Verschieben der Monatsblutung auf einen anderen als den nach dem Einnahmeschema bisher üblichen Wochentag, kann die bevorstehende Einnahmepause um eine beliebige Anzahl von Tagen verkürzt werden. Je kürzer das pillenfreie Intervall, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer ausbleibenden Entzugsblutung und für Durchbruch- bzw. Schmierblutungen während der Einnahme aus der folgenden Blisterpackung. (Wie beim Hinauszögern der Monatsblutung).

Zusätzliche Informationen für spezielle Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Motion ratiopharm ist nur nach der Menarche indiziert.

Ältere Patientinnen

Nicht anwendbar. Motion ratiopharm ist nicht nach der Menopause indiziert.

Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion

Motion ratiopharm ist kontraindiziert bei Frauen mit schweren Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.3).

Patientinnen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Motion ratiopharm wurde nicht speziell bei Patientinnen mit eingeschränkter Nierenfunktion untersucht. Verfügbare Daten legen keine Änderung der Behandlung bei dieser Patientengruppe nahe.

4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva dürfen nicht bei Vorliegen einer der unten angeführten Erkrankungen angewendet werden. Sollte eine der aufgelisteten Erkrankungen zum ersten Mal während der Einnahme auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden.

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden.

- 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 Immobilisierung (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 Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
 - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder prodromale Erkrankung (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 (Anticardiolipin-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:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung
 - Schwere Hypertonie
 - Schwere Dyslipoproteinämie
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben
- Bestehende oder vorausgegangene (benigne oder maligne) Lebertumore
- Bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren (z. B. der Genitalorgane oder der Brüste)
- Diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen
- Schwangerschaft oder Verdacht auf eine Schwangerschaft

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Motion ratiopharm ist kontraindiziert für die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Die Eignung von Motion ratiopharm 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 Motion ratiopharm beendet werden sollte.

Durchblutungsstörungen

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 Produkte wie Motion ratiopharm können ein 1,6-fach höheres Risiko haben. 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 Motion ratiopharm, 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 Frauen kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten). Epidemiologische Studien mit Frauen, die niedrig dosierte (< 50 µg Ethinylestradiol) kombinierte orale Kontrazeptiva anwenden, ergaben, dass im Verlauf eines Jahres bei ungefähr 6 bis 12 von 10.000 Frauen eine VTE auftritt.

Es wird geschätzt, dass im Verlauf eines Jahres ungefähr 6¹ von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden.

Es wird angenommen², dass zwischen 8 bis 11 von 10.000 Frauen, die ein KHK, das Dienogest und Ethinylestradiol enthält, anwenden, innerhalb eines Jahres eine VTE erleiden.

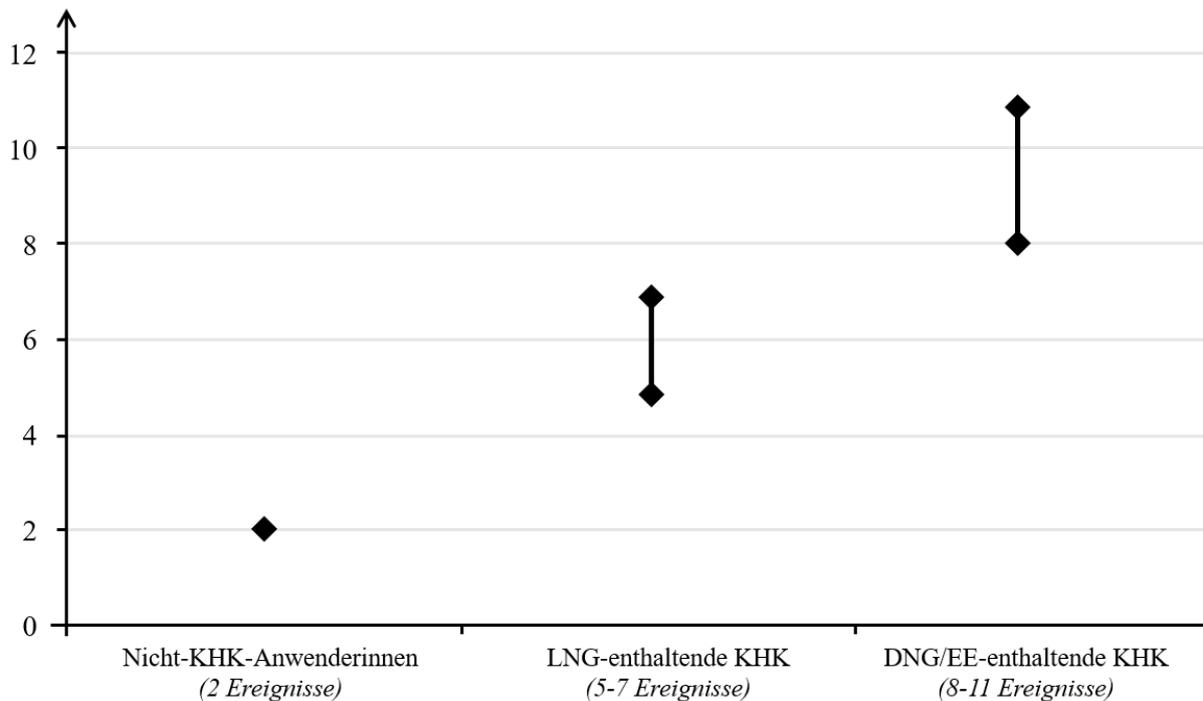
Diese Anzahl an jährlichen VTE ist niedriger als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.

VTE verlaufen in 1-2 % der Fälle tödlich.

Anzahl der VTE-Ereignisse pro 10.000 Frauen in einem Jahr

¹ 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 bis 3,6

² Daten aus einer Meta-Analyse schätzen, dass das VTE-Risiko bei Motion ratiopharm-Anwenderinnen etwas höher ist verglichen mit Anwenderinnen von KHKs die Levonorgestrel enthalten (Risikoquotient 1,57 mit einem variierenden Risiko von 1,07 bis 2,30)



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).

Motion ratiopharm ist kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die sie insgesamt einem hohen Risiko für eine Venenthrombose 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 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 ²)	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	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung der Tablette (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.
Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für	Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn Motion ratiopharm nicht vorab abgesetzt wurde.

eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	
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, hämolytisches urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellerkrankung
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 „Fertilität, 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). Motion ratiopharm 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 Jahren, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²)	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:

- plötzliche 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.

Tumorerkrankungen

Der wichtigste Risikofaktor für ein Zervixkarzinom ist eine persistierende HPV (humanes Papilloma Virus)-Infektion. In einigen Untersuchungen wurde bei Langzeitanwendung von KHK über ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Zervixkarzinoms berichtet. Kontrovers diskutiert wird nach wie vor, welche Rolle hier die schwer fassbaren Auswirkungen anderer Faktoren, wie zervikales Screening und Sexualverhalten, einschließlich der Anwendung von Barrieremethoden, spielen.

Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko für die Diagnosestellung eines Mammakarzinoms bei Frauen, die zu diesem Zeitpunkt ein KHK einnehmen, geringfügig erhöht ist (RR = 1,24). Das erhöhte Risiko geht im Verlauf von 10 Jahren nach dem Absetzen von KHK schrittweise wieder auf das altersentsprechende Risiko zurück. Da bei Frauen unter 40 Jahren Brustkrebs selten auftritt, ist die Anzahl der zusätzlich diagnostizierten Brustkrebsfälle bei Anwenderinnen, die gegenwärtig oder in letzter Zeit KHK genommen haben, gering im Verhältnis zum Gesamtrisiko, an Brustkrebs zu erkranken. Diese Studien belegen keinen Kausalzusammenhang. Das beobachtete Muster eines erhöhten Risikos könnte aufgrund einer früheren Diagnose von Brustkrebs bei KHK-Anwenderinnen, aufgrund von biologischen Auswirkungen von KHKs oder einer Kombination von beiden auftreten. Der Brustkrebs, der bei Frauen diagnostiziert wurde, die jemals KHKs eingenommen haben, tendiert dazu, klinisch weniger fortgeschritten zu sein als jener bei Frauen, die keine KHKs eingenommen haben.

In seltenen Fällen wurde über benigne Lebertumore und noch seltener über maligne Lebertumore bei langfristigen KHK-Anwenderinnen berichtet. In Einzelfällen führten diese Tumore zu lebensbedrohlichen abdominalen Blutungen. Differentialdiagnostisch sollte an einen Lebertumor gedacht werden, wenn bei Frauen, die KHKs einnehmen, Oberbauchschmerzen, eine Lebervergrößerung oder Zeichen einer intraabdominalen Blutung auftreten.

Maligne Tumore können lebensbedrohend oder tödlich sein.

Sonstige Erkrankungen

Frauen mit einer Hypertriglyzeridämie oder einer diesbezüglich positiven Familienanamnese können unter der Einnahme eines KHK ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Pankreatitis haben.

Obwohl bei vielen Frauen, die ein KHK verwenden, von einem Blutdruckanstieg berichtet wurde, ist ein klinisch relevanter Blutdruckanstieg selten. Wenn unter der Anwendung eines KHK eine Hypertonie auftritt, muss jedoch eine antihypertensive Therapie angesetzt und das KHK abgesetzt werden. Wenn es angemessen erscheint, kann die Einnahme des KHK wieder aufgenommen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter der antihypertensiven Therapie normalisiert haben.

Über eine Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl in der Schwangerschaft als auch unter KHK-Anwendung berichtet, wobei ein Zusammenhang nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte: cholestasebedingter Ikterus und/ oder Pruritus, Porphyrie, systemischer Lupus erythematoses, hämolytisch-urämisches Syndrom, Sydenham-Chorea, Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust.

Exogene Östrogene können die Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems hervorrufen oder verschlimmern.

Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können eine Unterbrechung der Einnahme des KHK erforderlich machen, bis die Parameter für die Leberfunktion wieder im Normbereich liegen.

Auch ein Rezidiv eines in einer vorausgegangenen Schwangerschaft oder während einer früheren Anwendung von steroidal Geschlechtshormonen aufgetretenen cholestatischen Ikterus macht das Absetzen von KHK erforderlich.

Obwohl KHK einen Einfluss auf die periphere Insulinresistenz und Glucosetoleranz haben können, liegen keine Hinweise für eine Notwendigkeit zur Änderung des Therapieplanes bei Diabetikerinnen vor, die niedrig dosierte KHK (< 0,05 mg Ethinylestradiol) anwenden. Dennoch sollen Diabetikerinnen sorgfältig überwacht werden.

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa können mit der Anwendung von KHK assoziiert sein.

Ein Chloasma kann gelegentlich auftreten, insbesondere bei Frauen mit Chloasma gravidarum in der Anamnese. Frauen mit einer Veranlagung für Chloasma sollten während der KHK-Einnahme Sonnenlicht oder ultraviolette Bestrahlung meiden.

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit Motion ratiopharm muss eine vollständige Anamnese (inklusive Familienanamnese) erhoben 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 Motion ratiopharm 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 sollte 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.

Reduzierte Wirksamkeit

Die Wirksamkeit eines KHK kann herabgesetzt sein, wenn z. B. Tabletten vergessen werden (siehe Abschnitt 4.2) oder gastrointestinale Störungen auftreten (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn gleichzeitig bestimmte andere Arzneimittel eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Zyklusstörungen

Bei allen KHK kann es, insbesondere in den ersten Monaten der Einnahme, zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- oder Durchbruchblutungen) kommen. Eine Bewertung jeglicher irregulärer Blutungen ist daher erst nach einer hormonellen Anpassungsphase von ungefähr drei Zyklen von Bedeutung.

Bei anhaltenden bzw. anhaltend unregelmäßigen Blutungen oder beim Auftreten von Blutungsunregelmäßigkeiten bei bislang regelmäßigen Zyklen sind nichthormonelle Ursachen in Betracht zu ziehen und entsprechende diagnostische Maßnahmen zu ergreifen, um eine maligne Erkrankung oder eine Schwangerschaft auszuschließen. Dies kann auch eine Kürettage beinhalten.

Es ist möglich, dass es bei manchen Frauen in der Einnahmepause zu keiner Abbruchblutung kommt. Wenn das KHK vorschriftsmäßig (wie unter Abschnitt 4.2 beschrieben) eingenommen wurde, ist eine Schwangerschaft sehr unwahrscheinlich. Wenn jedoch das KHK vor der ersten ausgebliebenen Entzugsblutung nicht diesen Anweisungen entsprechend eingenommen wurde oder wenn bereits zum zweiten Mal die Abbruchblutung ausgeblieben ist, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor die Einnahme des KHK fortgesetzt wird.

Motion ratiopharm

Dieses Arzneimittel enthält Lactose, Natrium und Sojalecithin. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glukose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel darf nicht eingenommen/angewendet werden, wenn Sie allergisch gegenüber Erdnuss oder Soja sind.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hinweis: Zur Erkennung potenzieller Wechselwirkungen müssen die Verschreibungsinformationen aller gleichzeitig verabreichten Arzneimittel beachtet werden.

Auswirkungen von anderen Arzneimitteln auf Motion ratiopharm

Wechselwirkungen können zwischen Arzneimitteln, die mikrosomale Enzyme induzieren, auftreten, wodurch es zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und zu Durchbruchblutungen und/oder fehlender kontrazeptiver Wirksamkeit kommen kann.

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion kann im Allgemeinen innerhalb weniger Wochen festgestellt werden. Nach Abbruch der Behandlung kann die Enzyminduktion für etwa 4 Wochen aufrecht erhalten bleiben.

Frauen, die eine Behandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln erhalten, sollten vorübergehend eine Barriere­methode oder eine andere Methode der Kontrazeption zusätzlich zur KOK anwenden. Die Barriere­methode muss während der gesamten Zeit der Begleittherapie und für weitere 28 Tage nach deren Beendigung angewendet werden.

Wenn die Arzneimitteltherapie über das Ende der Tabletten in der KOK-Packung hinaus andauert, sollte die nächste KOK-Packung sofort nach der vorangegangenen ohne das übliche tablettenfreie Intervall begonnen werden.

Substanzen, die die Clearance von KOKs erhöhen (verringerte Wirksamkeit von KOKs durch Enzyminduktion), z.B.:

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin sowie möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramate und Produkte, die den pflanzlichen Wirkstoff Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Substanzen mit variablen Wirkungen auf die Clearance von KOKs:

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit KOKs können viele Kombinationen von HIV/HCV-Proteasehemmern und Arzneimitteln aus der Klasse der nicht-nukleosidischen reversen Transkriptase-Hemmer, einschließlich Kombinationen mit HCV-Hemmern, die Plasmakonzentrationen von Estrogen oder Gestagenen erhöhen oder senken. Der Nettoeffekt dieser Veränderungen kann in einigen Fällen klinisch relevant sein.

Substanzen, die die Clearance von KOK verringern (Enzyminhibitoren):

Dienogest ist ein Substrat von Cytochrom P450 (CYP) 3A4.

Starke und mäßige CYP3A4 Inhibitoren, wie Azol-Antimykotika (z. B. Itraconazol; Voriconazol und Fluconazol), Verapamil, Makrolide (z. B. Clarithromycin, Erythromycin), Diltiazem und Grapefruitsaft, können die Plasmakonzentration von Estrogen oder Gestagenen oder von beiden erhöhen.

Etoricoxib-Dosierungen von 60 bis 120 mg / Tag haben eine 1,4 bzw. 1,6-fache Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Ethinylestradiol bei gleichzeitiger Einnahme eines KOKs, das 0,035 mg Ethinylestradiol enthält, gezeigt.

Auswirkungen von Motion ratiopharm auf andere Arzneimittel

KOK können den Metabolismus bestimmter anderer Wirkstoffe beeinflussen. Dementsprechend können Plasma- und Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z.B. Cyclosporin) oder abnehmen (z.B. Lamotrigin). Jedoch ergaben In-vitro-Daten, dass die Hemmung von Cytochrom-P-450-Enzymen durch Dienogest in therapeutischer Dosierung unwahrscheinlich ist.

In-vitro ist Ethinylestradiol ein reversibler Inhibitor von CYP2C19, CYP1A1 und CYP1A2 und ein fest gebundener Inhibitor von CYP3A4/5, CYP2C8, und CYP2J2. In klinischen Studien führte die Verabreichung

eines hormonellen Kontrazeptivums, das Ethinylestradiol enthält, zu keinem oder nur einem mäßigen Anstieg der Plasmakonzentrationen von CYP3A4 Substraten (z. B. Midazolam), während die Plasmakonzentrationen von CYP1A2 Substraten leicht (z. B. Theophyllin) oder mäßig (z. B. Melatonin und Tizanidin) ansteigen können.

Pharmakodynamische Gegenanzeigen

Während klinischer Studien mit Patienten mit einer Hepatitis C-Virusinfektion (HCV), die mit Arzneimitteln behandelt wurden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, ist eine Erhöhung der Transaminase (ALT), die um das 5-fache höher, als das oberste Limit des Normalwertes (OLN) war, deutlich öfter bei Frauen aufgetreten, die Arzneimittel mit Ethinylestradiol sowie kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KHK) einnehmen, aufgetreten. Zusätzlich wurde auch bei Patienten, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt wurden, eine Erhöhung der ALT bei Frauen, die Arzneimittel mit Ethinylestradiol, so wie KHKs einnehmen, beobachtet (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Deshalb müssen Motion ratiopharm-Anwenderinnen auf eine alternative Verhütungsmethode (z. B. Verhütungsmittel, die nur ein Progestin enthalten oder nicht-hormonelle Methoden) wechseln, bevor sie mit der Behandlung mit diesen Arzneimittelkombinationen beginnen. Zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung mit diesen Arzneimittelkombinationen kann mit Motion ratiopharm wieder begonnen werden.

Andere Formen von Wechselwirkungen

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. Im Allgemeinen bleiben diese Veränderungen jedoch innerhalb des Normbereichs.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Motion ratiopharm darf während einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Falls unter der Einnahme von Motion ratiopharm eine Schwangerschaft auftritt, ist das Präparat sofort abzusetzen. In umfangreichen epidemiologischen Studien fand sich jedoch weder ein erhöhtes Risiko für Missbildungen bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft ein KHK verwendet hatten, noch eine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme eines KHK während der Schwangerschaft.

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

Stillzeit

Die Laktation kann durch ein KHK beeinflusst werden, da dieses zu einer Reduktion der Milchmenge und einer veränderten Zusammensetzung der Muttermilch führen kann. Daher ist die Anwendung von KHK generell bis zum vollständigen Abstillen des Kindes nicht zu empfehlen. Geringe Mengen der Wirkstoffe und/oder ihrer Metaboliten können in die Muttermilch übergehen.

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

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei der Einnahme von Motion ratiopharm in der Indikation als orales Kontrazeptivum oder in der Behandlung von mittelschweren Aknesymptomen von Frauen, die auch eine

Kontrazeption wollten, sind Bauchschmerzen und Brustschmerzen. Diese kommen bei $\geq 1\%$ der Anwenderinnen vor.

Schwere Nebenwirkungen waren arterielle und venöse thromboembolische Ereignisse.

Nebenwirkungen in den Indikationen der "oralen Kontrazeption" und der "Behandlung von mittelschwerer Akne bei Frauen, die sich für die Anwendung eines oralen Kontrazeptivums entscheiden".

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen, die in klinischen Studien (n = 4.942) mit der Behandlung mit Motion ratiopharm als orales Kontrazeptivum und von Frauen mit mittelschweren Aknesymptomen beobachtet wurden, sind in der unten stehenden Tabelle zusammengefasst. In den einzelnen Gruppen der jeweiligen Häufigkeiten der Nebenwirkungen werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgelistet.

Die nachfolgende Klassifizierung wurde zur Festlegung der Häufigkeit von Nebenwirkungen verwendet:

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Zusätzliche Nebenwirkungen, die nur während Post-Marketing-Studien auftraten und deren Häufigkeit nicht abschätzbar war, sind als „nicht bekannt“ gelistet.

Systemorgan- klassen	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Vaginitis, Vulvovaginitis, vaginale Candidiasis oder andere vulvovaginale Pilzinfektionen	Salpingo-Oophoritis, Infektionen des Urogenitaltraktes, Zystitis, Mastitis, Zervizitis, Pilzinfektionen, Candidiasis, orale Herpesinfektion, Influenza, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen des oberen Atemtraktes, virale Infektionen	
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Leiomyom des Uterus, Lipom der Brust	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Anämie	

Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen	Verschlimmerung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems
Endokrine Erkrankungen			Virilismus	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		gesteigerter Appetit	Anorexie	
Psychiatrische Erkrankungen		depressive Verstimmung	Depression, psychische Störungen, Insomnie, Schlafstörungen, Aggression	Stimmungsveränderungen, verminderte Libido, gesteigerte Libido
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Benommenheit, Migräne	ischämischer Insult, zerebrovaskuläre Störungen, Dystonie	
Augenerkrankungen			trockenes Auge, Augenbeschwerden, Oszillopsie, Beeinträchtigung des Sehvermögens	Kontaktlinsenunverträglichkeit
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			plötzlicher Hörverlust, Tinnitus, Vertigo, Hörstörungen	
Herzerkrankungen			Kardiovaskuläre Störungen, Tachykardie ¹	
Gefäßerkrankungen		Hypertonie, Hypotonie	„Venöse und arterielle thromboembolische Ereignisse“*, Thrombophlebitis, diastolische Hypertonie, orthostatische Dysregulation, Hitzewallungen, Varizen, Venenerkrankungen, Venenschmerzen, Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE)	

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum			Asthma, Hyperventilation	
--	--	--	-----------------------------	--

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		abdominale Schmerzen ² , Nausea, Erbrechen, Diarrhö	Gastritis, Enteritis, Dyspepsie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Akne, Alopezie, Hautausschlag ³ , Pruritus ⁴	allergische Dermatitis, atopische Dermatitis/ Neurodermitis, Ekzem, Psoriasis, Hyperhidrose, Chloasma, Pigmentstörungen/ Hyperpigmentierung, Seborrhö, Schuppen, Hirsutismus, Hauterkrankungen, Hautveränderungen, Cellulitis, Spider naevi	Urtikaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Rückenschmerzen, Muskel und Knochenschmerzen, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen ⁵	irreguläre Abbruchblutung ⁶ , Zwischenblutungen ⁷ , Brustvergrößerung ⁸ , Brustödeme, Dysmenorrhö, Genital-/Vaginalausfluss, Ovarialzysten, Beckenschmerzen	Zervix-Dysplasie, Adnexzysten, Schmerzen der Eierstöcke und Eileiter, fibrozystische Brustveränderungen, Dyspareunia, Galaktorrhö, Menstruationsbeschwerden	Sekretion aus der Brust
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit ⁹	Brustschmerzen, periphere Ödeme, grippeähnliche Symptome, Entzündungen, Fieber, Reizbarkeit	Ödeme

Untersuchungen		Gewichtsveränderungen ¹⁰	erhöhte Triglyzeridwerte im Blut, Hypercholesterinämie	
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen			Manifestation einer asymptomatischen akzessorischen Brust	

¹ Einschließlich Erhöhung der Herzfrequenz

² Einschließlich Schmerzen im oberen und unteren Abdomen, abdominale Beschwerden, Blähungen

³ Einschließlich makulöses Exanthem

⁴ Einschließlich generalisierter Pruritus

⁵ Einschließlich Brustbeschwerden und Brustspannen

⁶ Einschließlich Menorrhagie, Hypomenorrhö, Oligomenorrhö und Amenorrhö

⁷ Bestehend aus vaginaler Hämorrhagie und Metrorrhagie

⁸ Einschließlich Brustanschwellung/Schwellung

⁹ Einschließlich Asthenie und Unwohlsein

¹⁰ Einschließlich Gewichtszunahme, -abnahme und -schwankungen

* Häufigkeit, geschätzt von epidemiologischen Studien mit einer Gruppe von kombinierten Kontrazeptiva.

„Venöse und arterielle thromboembolische Ereignisse“ fassen die folgenden medizinischen Einheiten zusammen:

Periphere tiefe Venenokklusion, Thrombose und Embolie/pulmonale vaskuläre Okklusion, Thrombose, Embolie und Herzanfall/Myokardinfarkt/Zerebralinfarkt und vaskuläres Ereignis, das nicht als blutend spezifiziert wird

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Nebenwirkungen mit sehr geringer Häufigkeit oder verzögertem Auftreten von Symptomen, die mit der Gruppe der KHK in Verbindung gebracht werden, sind unten gelistet (siehe auch „Gegenanzeigen“ und „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Bei Anwenderinnen von KHKs wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

Tumore

- Die Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs ist bei Anwenderinnen von KOKs geringfügig erhöht. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren selten auftritt, ist das zusätzliche Risiko im Verhältnis zum Gesamtrisiko an Brustkrebs zu erkranken gering. Die Kausalität mit der Anwendung von KOKs ist nicht bekannt.
- Lebertumore (benigne und maligne)

Andere Erkrankungen

- bei Frauen mit Hypertriglyzeridämie: erhöhtes Risiko einer Pankreatitis bei Anwendung von KOKs
- Hypertonie
- Auftreten oder Verschlechterung von Erkrankungen, für die ein Zusammenhang mit der Einnahme von KOKs nicht eindeutig nachgewiesen ist: Gelbsucht und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase, Gallensteinbildung, Porphyrie, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, Sydenham-Chorea, Herpes gestationis, Otosklerose-bedingter Hörverlust
- Leberfunktionsstörungen
- Änderung der Glukosetoleranz oder Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz
- Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Chloasma

Wechselwirkungen

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Berichte über schwerwiegende schädliche Wirkungen nach einer Überdosierung vor. Die folgenden Symptome können auftreten: Übelkeit, Erbrechen und vaginale Blutungen. Entzugsblutungen können auch bei jungen Mädchen auftreten, die noch keine Menstruationsblutung haben und versehentlich dieses Präparat eingenommen haben. Es gibt kein Antidot und die weitere Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombination , ATC-Code: G03AA16.

Die kontrazeptive Wirkung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOKs) beruht auf verschiedenen Faktoren, wobei die Ovulationshemmung und Veränderungen der vaginalen Sekretion als die wichtigsten anzusehen sind.

Zusätzlich zur schwangerschaftsverhütenden Wirkung bieten KOKs andere Vorteile, die neben den negativen Eigenschaften (siehe Abschnitte 4.4. und 4.8) beim Entschluss, diese Kontrazeptionsmethode zu wählen, nützlich sein können. Der Zyklus ist regelmäßiger, die Menstruation ist oft weniger schmerzhaft und die Blutungen sind schwächer. Das kann das Auftreten eines Eisenmangels reduzieren.

Dienogest, die Gestagenkomponente von Motion ratiopharm, ist ein potentes Gestagen und wird als einziges Nortestosteronderivat mit antiandrogener Wirkung angesehen. Der Beweis für diese antiandrogene Wirkung wurde in einer klinischen Studie mit Patienten, die unter entzündlicher Akne vulgaris litten, erbracht.

Dienogest zeigt auch ein vorteilhaftes Lipidprofil mit einem Anstieg des HDL-Bestandteils.

Zudem verringert sich das Risiko von Endometrium- und Ovarialkarzinom. Hochdosierte KHKs (0,05 mg Ethinylestradiol) reduzieren zudem das Auftreten von Ovarialzysten, entzündlichen Beckenerkrankungen, gutartigen Brusterkrankungen und ektopischen Schwangerschaften. Ob dies auch für niedriger dosierte KHK gilt, muss noch bestätigt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ethinylestradiol

Resorption

Ethinylestradiol wird nach oraler Einnahme rasch und vollständig resorbiert. Maximale Serumkonzentrationen von ca. 67 pg/ml werden innerhalb von 1,5 – 4 Stunden nach Einnahme von Motion ratiopharm erreicht. Nach der Resorption und der ersten Leberpassage wird Ethinylestradiol in beträchtlichem Ausmaß metabolisiert, woraus eine mittlere orale Bioverfügbarkeit von ca. 44% resultiert.

Verteilung

Ethinylestradiol wird stark, aber unspezifisch an Serumalbumin gebunden (ungefähr zu 98%) und induziert eine Erhöhung der Serumkonzentrationen von SHBG (Sexualhormon bindendes Globulin). Das erscheinende Verteilungsvolumen von Ethinylestradiol wurde mit 2,8 – 8,6 l/kg bestimmt.

Biotransformation

Ethinylestradiol unterliegt einer Konjugation sowohl in der Dünndarmmukosa als auch der Leber. Ethinylestradiol wird durch aromatische Hydroxylierung metabolisiert, es werden aber eine Vielzahl von hydroxylierten und methylierten Metaboliten gebildet. Diese liegen als freie Metaboliten und Glucuronid- und Sulfatkonjugate vor. Die Clearance beträgt etwa 2,3 – 7 ml/min/kg.

Ethinylestradiol ist *in-vitro* ein reversibler Hemmer von CYP2C19, CYP1A1 und CYP1A2 sowie auch ein auf Mechanismen basierender Hemmer von CYP3A4/5, CYP2C8 und CYP2J2.

Elimination

Die Ethinylestradiol-Serumspiegel sinken in 2 Übertragungsphasen mit Halbwertszeiten von 1 Stunde bzw. 10 bis 20 Stunden ab. Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Die Ethinylestradiol- Metaboliten werden über den Urin und die Galle im Verhältnis 4:6 ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ungefähr 1 Tag.

Pharmakokinetische Beziehung

Steady-state-Bedingungen werden in der 2. Hälfte des Behandlungszyklus erreicht, wenn die Serumspiegel von Ethinylestradiol etwa 2mal höher im Vergleich zur Einzeldosis sind.

Dienogest

Resorption

Dienogest wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. Maximale Serumkonzentrationen von 51 ng/ml werden 2,5 Stunden nach einmaliger Einnahme einer Tablette

erreicht. Eine absolute Bioverfügbarkeit von ca. 96% wurde in Kombination mit Ethinylestradiol nachgewiesen.

Verteilung

Dienogest wird an das Serumalbumin gebunden und bindet nicht an Sexualhormon bindende Globulin (SHBG) oder das Kortikosteroid bindende Globulin (CBG). Ungefähr 10% der Gesamtwirkstoffkonzentrationen liegen als freies Steroid vor, 90% sind unspezifisch an Albumin gebunden. Der durch das Ethinylestradiol induzierte SHBG-Anstieg beeinflusst die Serumproteinbindung von Dienogest nicht.

Das erscheinende Verteilungsvolumen wurde mit 37 – 45 l bestimmt.

Biotransformation

Dienogest wird vorwiegend durch Hydroxylierung und durch Konjugation zu endokrinologisch weitgehend inaktiven Metaboliten metabolisiert. Diese Metaboliten werden schnell aus dem Plasma eliminiert, so dass neben dem unveränderten Dienogest im menschlichen Plasma kein wesentlicher Metabolit gefunden wurde. Die Gesamtclearance (Cl/F) nach einmaliger Gabe beträgt 3,6 l/h.

Elimination

Der Dienogest-Serumspiegel nimmt mit einer Halbwertszeit von 8,5-10,8 Stunden ab. Nur vernachlässigbare Mengen Dienogest werden renal in unveränderter Form ausgeschieden. Metaboliten von Dienogest werden über den Urin und die Galle im Verhältnis 3:1 ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit der Metaboliten beträgt 14,4 Stunden.

Pharmakokinetische Beziehung

Die Pharmakokinetik von Dienogest wird nicht durch den SHBG-Spiegel beeinflusst. Bei täglicher Einnahme steigen die Serum-Wirkstoffspiegel ungefähr um das 1,5fache und erreichen nach 4 Tagen das Fließgleichgewicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenem Potential und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass Sexualhormone das Wachstum verschiedener hormonabhängiger Gewebe und Tumoren fördern können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat
Maisstärke
Povidon 30
Talkum

Film-Überzug

Opaglos 2 Glanz, enthält:
Croscarmellose-Natrium
Glucose
Maltodextrin
Natriumcitrat-Dihydrat
Sojalecithin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackung, Packungsgrößen: 21, 3x21 und 6x21 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-28099

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. März 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. November 2010

10. STAND DER INFORMATION

09.2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig