

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mercilon - Tabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 150 Mikrogramm Desogestrel und 20 Mikrogramm Ethinylestradiol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat. 67,75 mg pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten.

Die Tabletten sind rund, bikonvex und haben einen Durchmesser von 6mm. Sie sind auf einer Seite mit „Organon\*“, auf der anderen Seite mit TR über 4 gekennzeichnet.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

Bei der Entscheidung Mercilon 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 Mercilon mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mercilon wurde bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht untersucht.

##### *Art der Anwendung*

Zum Einnehmen

Die Tabletten müssen in der auf der Packung angegebenen Reihenfolge täglich möglichst zur gleichen Zeit mit Flüssigkeit eingenommen werden. An 21 aufeinander folgenden Tagen wird täglich eine Tablette eingenommen. Jede weitere Packung wird nach einem siebentägigen tablettenfreien Intervall, während dem es üblicherweise zu einer Entzugsblutung kommt, begonnen. Diese beginnt normalerweise 2-3 Tage nach der letzten Tabletteneinnahme und kann noch andauern, wenn die nächste Packung begonnen wird.

##### *Beginn der Einnahme*

*Keine hormonalen Kontrazeptiva während des vorangegangenen Zyklus*

Die Tabletteneinnahme muss am 1. Tag des natürlichen weiblichen Zyklus (Tag 1 ist der erste Tag der Menstruation) begonnen werden. Ein Beginn an den Tagen 2-5 ist möglich, jedoch wird während der ersten 7 Einnahmetage des ersten Zyklus zusätzlich eine Barrieremethode empfohlen.

*Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombiniertem oralen Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermalem Pflaster)*

Die Einnahme von Mercilon soll vorzugsweise am Tag nach der letzten Einnahme des bisher genommenen (wirkstoffhaltigen) KHK begonnen werden, spätestens aber am Tag nach dem üblichen tabletteneinnahmefreien Intervall oder nach der letzten Placebotablette des bisher genommenen KHK. Falls ein Vaginalring oder transdermales Pflaster verwendet wurde, soll mit der Einnahme von Mercilon vorzugsweise am Tag der Entfernung desselben begonnen werden, spätestens aber zum Zeitpunkt der nächsten notwendigen Anwendung.

Wenn die Anwenderin ihre bisherige Verhütungsmethode konsequent und richtig angewendet hatte und eine Schwangerschaft mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden kann, kann sie zu jedem beliebigen Zeitpunkt ihres Zyklus von ihrem vorherigen kombinierten hormonalen Verhütungsmittel zu Mercilon wechseln.

Das empfohlene hormonfreie Intervall der vorangegangenen Verhütungsmethode soll nie überschritten werden.

Möglicherweise sind nicht alle kontrazeptiven Methoden (transdermales Pflaster, Vaginalring) in allen EU Staaten vermarktet.

*Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Injektion, Implantat) oder von einem Gestagen freisetzenden Intrauterinsystem (IUS)*

Die Umstellung von der Minipille auf Mercilon kann an jedem beliebigen Tag (von einem Implantat oder IUS am Tag der Entfernung, bei einer Injektion zum nächsten Fälligkeitsdatum) erfolgen, soll aber in all diesen Fällen während der ersten 7 Einnahmetage zusätzlich mit einer Barrieremethode kombiniert werden.

*Nach einem Abort im 1. Trimenon*

Mit der Einnahme kann sofort begonnen werden. In diesem Fall ist keine zusätzliche Verhütungsmethode notwendig.

*Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon*

Hinweise für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon soll mit der Einnahme von Mercilon zwischen dem 21. und 28. Tag begonnen werden. Bei einem späteren Beginn soll während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barrieremethode verwendet werden. Hat in der Zwischenzeit bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, soll vor Beginn der Einnahme eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder die erste Monatsblutung abgewartet werden.

### **Vorgehensweise bei vergessener Tabletteneinnahme**

Wird auf die Tabletteneinnahme um **weniger als 12 Stunden** vergessen, ist der kontrazeptive Schutz nicht beeinträchtigt. Die Anwenderin soll die Tablette sofort nehmen und mit dem üblichen Dosierschema fortsetzen.

Wird die Tabletteneinnahme um **mehr als 12 Stunden** vergessen, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. Für das Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme gelten die folgenden zwei Grundregeln:

1. Die Einnahme darf nie länger als 7 Tage unterbrochen werden.
2. Eine 7-tägige, ununterbrochene Tabletteneinnahme ist für die wirkungsvolle Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse erforderlich.

Daraus ergibt sich folgendes Vorgehen:

### 1. Einnahmewoche

Die vergessene Tablette soll bei Bemerkungen sofort eingenommen werden, auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Tabletten eingenommen werden. Danach wird mit dem üblichen Dosierschema fortgefahren. Während der nächsten 7 Tage ist zusätzlich eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom, anzuwenden. Hat in den vergangenen 7 Tagen Geschlechtsverkehr stattgefunden, soll die Möglichkeit einer Schwangerschaft erwogen werden. Je mehr Tabletten vergessen wurden und je näher dies zum üblichen tablettenfreien Intervall liegt, desto größer ist das Risiko einer Schwangerschaft.

### 2. Einnahmewoche

Die vergessene Tablette soll bei Bemerkungen sofort eingenommen werden, auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Tabletten eingenommen werden. Danach wird mit dem üblichen Dosierschema fortgefahren. Falls an den 7 Tagen vor dem Vergessen der Tablette eine regelmäßige Einnahme erfolgte, sind keine zusätzlichen Verhütungsmaßnahmen notwendig. War dies nicht der Fall oder wurde mehr als 1 Tablette vergessen, ist während der nächsten 7 Tage zusätzlich eine Barrieremethode, wie z.B. ein Kondom, anzuwenden.

### 3. Einnahmewoche

Aufgrund des bevorstehenden tablettenfreien Intervalls ist das Schwangerschaftsrisiko erhöht. Dies kann jedoch durch entsprechende Anpassung des Einnahmeschemas vermieden werden. Wird eine der beiden folgenden Möglichkeiten angewendet, sind keine zusätzlichen verhütenden Maßnahmen notwendig, sofern die Einnahme an den 7 Tagen vor dem Vergessen der Tablette regelmäßig erfolgte. Andernfalls soll die erste der beiden Möglichkeiten befolgt und während der nächsten 7 Tage zusätzlich verhütet werden.

1. Die vergessene Tablette soll bei Bemerkungen sofort eingenommen werden, auch dann, wenn dadurch gleichzeitig 2 Tabletten eingenommen werden. Danach wird mit dem üblichen Dosierschema fortgefahren. Mit der nächsten Packung ist sofort zu beginnen, d. h. es gibt kein einnahmefreies Intervall zwischen den Packungen. Es wird bis zum Aufbrauchen der zweiten Packung wahrscheinlich zu keiner Entzugsblutung kommen, es können aber Schmierblutungen oder Durchbruchblutungen auftreten.
2. Die Tabletteneinnahme aus der aktuellen Packung kann abgebrochen werden. Die Tabletteneinnahme soll 7 Tage lang – einschließlich der Tage, an denen die Einnahme vergessen wurde – unterbrochen werden. Danach wird mit der nächsten Packung begonnen.

Kommt es nach vergessener Einnahme im regulären tablettenfreien Intervall zu keiner Entzugsblutung, muss die Anwenderin die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht ziehen.

### **Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden**

Bei schweren gastrointestinalen Beschwerden kommt es möglicherweise zur unvollständigen Resorption der Tabletten, und es müssen zusätzliche kontrazeptive Maßnahmen ergriffen werden.

Wenn es 3-4 Stunden nach Tabletteneinnahme zum Erbrechen kommt, ist die Vorgangsweise wie unter 4.2 beschrieben anzuwenden. Wenn die Anwenderin das übliche Einnahmeschema nicht ändern will, muss (müssen) die zusätzliche(n) Tablette(n) aus einer anderen Packung genommen werden.

### **Verschiebung der Menstruation**

Das Verschieben der Menstruation ist keine Indikation für Mercilon. Soll jedoch die Menstruation ausnahmsweise hinausgeschoben werden, ist die Einnahme aus der nächsten Packung ohne tablettenfreies Intervall fortzusetzen. Die Menstruation kann so lange wie gewünscht bis zum Ende der nächsten Packung verzögert werden (maximal 15 Tage). Während dieses Zeitraums kann es zu Durchbruchblutungen oder Schmierblutungen kommen. Die regelmäßige Einnahme von Mercilon wird nach dem üblichen 7-tägigen tablettenfreien Intervall fortgesetzt.

Soll der Menstruationsbeginn auf einen anderen Wochentag als den bisher üblichen verschoben werden, kann das tablettentfreie Intervall um beliebig viele Tage gekürzt werden. Je kürzer das Intervall ist, desto unwahrscheinlicher kommt es zu einer Entzugsblutung und desto häufiger treten Durchbruchblutungen bzw. Schmierblutungen während der Einnahme der nächsten Packung auf (ähnlich wie beim Hinausschieben der Menstruation).

### 4.3 Gegenanzeigen

Die gleichzeitige Einnahme von Mercilon und Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten oder Arzneimitteln, die Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHKs) dürfen bei folgenden Erkrankungen bzw. Situationen nicht angewendet werden. Sollte während der Anwendung von Mercilon eine dieser Erkrankungen bzw. Situationen erstmalig auf- bzw. eintreten, muss das Produkt sofort abgesetzt werden.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
  - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Pulmonalembolie [PE])
  - Bekannte hereditäre 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 Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
  - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder Prodromalstadium (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
  - Bekannte hereditäre oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans)
  - 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 vorangegangene Pankreatitis, wenn mit schwerer Hypertriglyzeridämie verbunden
- Bestehende oder vorangegangene schwere Lebererkrankungen, solange die Leberfunktionswerte nicht wieder im Normalbereich liegen
- Bestehende oder vorangegangene Lebertumore (gut- oder bösartig)
- Bestehende oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalien oder Mammae)
- Endometriumhyperplasie
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen
- Bekannte oder vermutete Schwangerschaft
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

### Warnhinweise

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

Bei 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 Mercilon beendet werden sollte.

#### 1. Herzkreislauferkrankungen

##### 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 Mercilon, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu jenen 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 das Auftreten einer VTE bei Anwendung von Mercilon, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für das Auftreten einer VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt außerdem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehreren Wochen wieder aufgenommen wird.**
- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, entwickeln im Verlauf eines Jahres eine VTE. Bei jeder 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 bis 12 von 10.000 Frauen, die ein desogestrelhaltiges KHK anwenden, eine VTE entwickeln; im Vergleich hierzu kommt es pro Jahr bei ungefähr 6<sup>2</sup> von 10.000 Frauen, die ein levonorgestrelhaltiges 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.

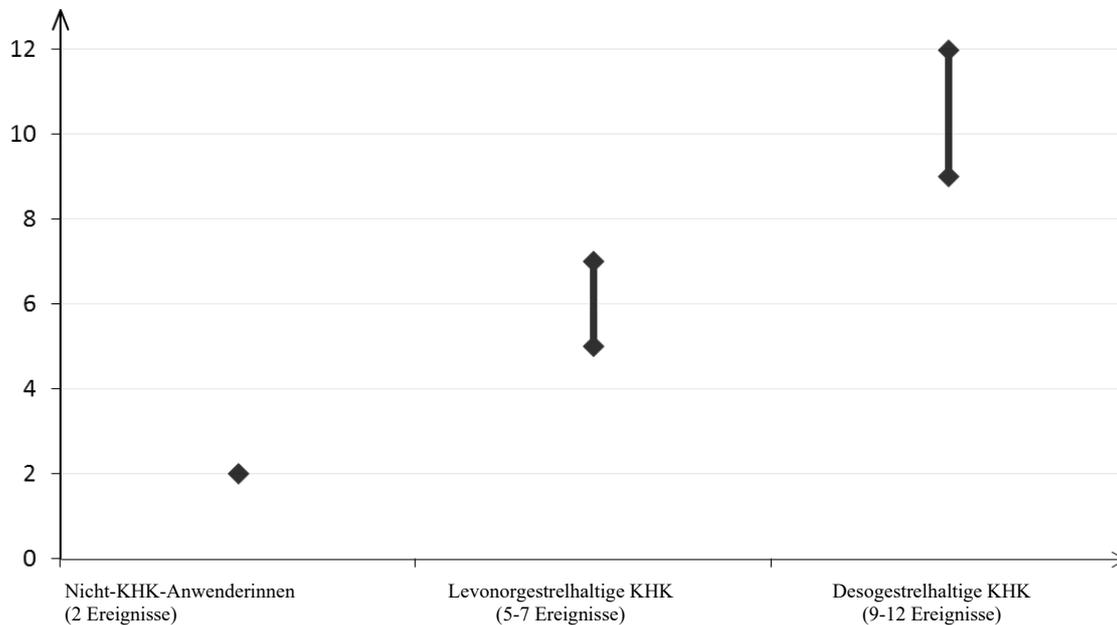
---

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

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

## Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen

Anzahl an VTE-Ereignissen



- Äußerst selten wurde bei Anwenderinnen von KHK auch über das Auftreten von Thrombosen 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).

Mercilon 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 Becken, neurochirurgische Eingriffe oder schweres Trauma	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung von Pille/Pflaster/Ring (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach vollständiger 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 VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn Mercilon nicht vorab abgesetzt wurde.
Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei Geschwistern oder einem 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 Sichelzellenanämie.
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 zu „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).

### **Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Pulmonalembolie)**

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; Rötung oder Blässe des betroffenen Beins.

Bei einer Pulmonalembolie (PE) 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 häufig 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 kann der Verlust des Sehvermögens beinahe sofort auftreten.

## Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

- Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder zerebrovaskuläre Ereignisse (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 ein zerebrovaskuläres Ereignis bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). Mercilon ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine ATE haben, die sie einem hohen Risiko für das Auftreten einer arteriellen Thromboembolie 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 Risikofaktoren übersteigt– in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

**Tabelle: Risikofaktoren für ATE**

<b>Risikofaktor</b>	<b>Anmerkung</b>
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 <sup>2</sup> )	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei Geschwistern oder einem 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 zerebrovaskulären Ereignissen können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Taubheitsgefühl oder muskuläre Schwäche im Gesicht, in Arm oder Bein, besonders auf einer Körperseite;
- plötzliche Schwierigkeiten beim Gehen, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen;

- plötzliche Verwirrtheit, Aphasie (Schwierigkeiten beim Sprechen sowie beim Verstehen des Gesprochenen);
- plötzliche ein- oder beidseitige Sehstörungen;
- plötzliche, schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache;
- Bewusstlosigkeit 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, Magenverstimmung oder Erstickungsgefühl;
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl;
- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.

## 2. Tumorerkrankungen

- Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Langzeitanwendung von oralen Kontrazeptiva bei Frauen, die mit dem humanen Papillomavirus (HPV) infiziert sind, einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms darstellt. Es gibt jedoch noch keine eindeutige Meinung darüber, inwieweit dies durch andere Faktoren beeinflusst wird (z. B. häufiger durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen (cervical screening), verändertes Sexualverhalten einschließlich Verwendung von mechanischen Verhütungsmethoden oder die Häufigkeit des Partnerwechsels).
- Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko (RR = 1,24) für Brustkrebs bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) einnehmen, leicht erhöht ist. Nach Absetzen des KOK sinkt das erhöhte Risiko kontinuierlich und ist nach 10 Jahren nicht mehr vorhanden. Die zusätzlich diagnostizierte Anzahl von Brustkrebsfällen bei Frauen, die KOK anwenden bzw. bis vor kurzer Zeit angewendet haben, ist im Vergleich zum allgemeinen Brustkrebsrisiko (Gesamtrisiko) gering, bedingt dadurch, dass Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren selten auftritt. Der bei KOK Anwenderinnen festgestellte Brustkrebs war in der Regel weniger weit fortgeschritten als bei Nichtanwenderinnen.
- Epidemiologische Studien liefern keinen Hinweis auf Kausalität. Die beobachtete Risikoerhöhung kann auf eine Früherkennung von Brustkrebs bei KOK Anwenderinnen zurückzuführen sein, auf biologische Auswirkungen des KOK oder auf eine Kombination beider Faktoren.
- In seltenen Fällen wurde bei KHK Anwenderinnen von gutartigen und noch seltener von bösartigen Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen kam es als Folge dieser Tumore zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen. Kommt es unter der Anwendung von KHKs zu starken Schmerzen im Oberbauch, zu einer Lebervergrößerung oder Anzeichen von intraabdominalen Blutungen, sollte in der Differentialdiagnose ein Lebertumor in Erwägung gezogen werden.

- 

## 3. Andere Erkrankungen

- Bei Frauen mit bestehender oder familiärer Hypertriglyzeridämie kann bei Anwendung von KHK ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis bestehen.
- Obwohl bei Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva in vielen Fällen von leichtem Blutdruckanstieg berichtet wird, sind klinisch relevant erhöhte Blutdruckwerte selten. Es wurde kein gesicherter Zusammenhang zwischen der Anwendung von KHKs und einer klinisch relevanten Hypertonie festgestellt. Sollte es unter Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva zu einem klinisch signifikanten Blutdruckanstieg kommen, sollten diese abgesetzt und die Hypertonie behandelt werden. Die neuerliche Anwendung von KHKs kann erwogen werden, wenn sich die Blutdruckwerte durch die antihypertensive Behandlung normalisiert haben.

- Folgende Erkrankungen können während einer Schwangerschaft bzw. Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva auftreten bzw. schlechter werden, wobei ein Zusammenhang nicht eindeutig erwiesen ist: cholestatischer Ikterus und/oder Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematosus; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea minor; Herpes gestationis; durch Otosklerose bedingter Hörverlust.
- Exogene Estrogene können möglicherweise Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlechtern.
- Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva bis zur Normalisierung der Leberfunktionswerte erforderlich machen. Bei wieder auftretendem cholestatischem Ikterus, der erstmalig während einer Schwangerschaft oder früheren Einnahme von Sexualsteroidhormonen manifest geworden ist, müssen KHKs abgesetzt werden.
- Obwohl es unter der Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva zu einer Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz und der Glukosetoleranz kommen kann, ist eine Änderung des Therapieschemas bei Diabetikerinnen nicht erforderlich. Frauen mit Diabetes sollten sorgfältig überwacht werden, wenn sie KHKs anwenden.
- Morbus Crohn und Colitis ulcerosa werden mit der Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva in Zusammenhang gebracht.
- Gelegentlich kann es zu einem Chloasma kommen, besonders bei Frauen mit Chloasma gravidarum in der Anamnese. Bei Neigung zu dieser Erkrankung sollte während der Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva Sonnenlicht und UV-Strahlung vermieden werden.
- Mercilon enthält Lactose-Monohydrat. Anwenderinnen mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose Malabsorption, die sich lactosefrei ernähren, sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.
- 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.

Bei der Auswahl der Verhütungsmethode müssen alle oben angeführten Informationen berücksichtigt werden.

### **Ärztliche Untersuchung/Beratung**

Vor der ersten bzw. erneuten Einnahme von Mercilon muss eine gründliche Anamnese (inklusive Familienanamnese) erfolgen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck ist zu messen und eine gründliche körperliche Untersuchung ist unter Berücksichtigung der Gegenanzeigen (Abschnitt 4.3) und Warnhinweise (Abschnitt 4.4) vorzunehmen. Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von Mercilon im Vergleich zu anderen KHKs, die Symptome einer VTE und ATE, auf die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.

Die Anwenderin ist zudem zum sorgfältigen Lesen der Packungsbeilage und Befolgen der darin angegebenen Ratschläge anzuweisen. Die Häufigkeit und Art weiterer Kontrolluntersuchungen hat sich nach den jeweils gültigen Richtlinien zu orientieren und ist individuell auf die Anwenderin abzustimmen.

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

### **Verminderte Wirksamkeit**

Die Wirksamkeit von Mercilon kann bei vergessener Tabletteneinnahme (siehe Abschnitt 4.2), bei gastrointestinalen Beschwerden (siehe Abschnitt 4.2) oder bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, welche die Serumkonzentration von Ethinylestradiol und/oder Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, herabsetzen (siehe Abschnitt 4.5), beeinträchtigt sein.

Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, sollten während der Einnahme von Mercilon nicht eingenommen werden, da die Wirkstoffkonzentration von Mercilon im Blut und die Wirksamkeit von Mercilon vermindert sein können (siehe Abschnitt 4.5).

### **Beeinträchtigung der Zykluskontrolle**

Bei allen KHKs kann es, vor allem in den ersten Anwendungsmonaten, zu unregelmäßigen Blutungen (Schmierblutung oder Durchbruchblutung) kommen. Daher ist eine diagnostische Abklärung unregelmäßiger Blutungen erst nach einer Anpassungsphase von etwa 3 Zyklen sinnvoll.

Bleiben unregelmäßige Blutungen bestehen bzw. treten sie nach zuvor regelmäßigen Zyklen auf, sind Ursachen in Betracht zu ziehen, die nicht hormonal bedingt sind. Weiters sind entsprechende diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss einer malignen Erkrankung oder einer Schwangerschaft, eventuell mittels Kürettage, zu setzen.

Die Entzugsblutung kann bei manchen Frauen während des einnahmefreien Intervalls ausbleiben. Falls das KHK nach den in Abschnitt 4.2 angeführten Anweisungen eingenommen wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wurde das kombinierte hormonale Kontrazeptivum vor der ersten ausgebliebenen Entzugsblutung allerdings nicht vorschriftsmäßig eingenommen oder sind zwei Entzugsblutungen ausgeblieben, muss vor der weiteren Einnahme des KHK eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

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

Hinweis: Die Fachinformationen von gleichzeitig eingenommenen/angewendeten Arzneimitteln sind zu Rate zu ziehen, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren.

### ***Wirkungen anderer Arzneimittel auf Mercilon***

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, vor allem Cytochrom P450 Enzyme (CYP), was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und damit zu Durchbruchblutungen und/oder zu einem Versagen der kontrazeptiven Wirksamkeit führen kann.

### Management

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Behandlung mit dem Arzneimittel kann die Enzyminduktion für ca. 4 Wochen anhalten.

### Kurzzeitbehandlung

Frauen, die eine Behandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten erhalten, sollten zusätzlich zu Mercilon vorübergehend eine Barrieremethode oder eine andere Verhütungsmethode anwenden. Die Barrieremethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage nach deren Beendigung angewendet werden.

### Langzeitbehandlung

Bei Frauen, die längerfristig mit Leberenzym-induzierenden Wirkstoffen behandelt werden, wird die Anwendung einer anderen zuverlässigen, nicht hormonalen Verhütungsmethode empfohlen.

Über die folgenden Wechselwirkungen wird in der Literatur berichtet.

### *Substanzen, die die Clearance von Mercilon erhöhen*

Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin, einige HIV-Protease-Inhibitoren (z.B. Ritonavir) und Nicht-nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren (z.B. Efavirenz, Nevirapin) und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramate, Felbamate, Griseofulvin und Produkte, die Johanniskraut beinhalten.

### *Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance von Mercilon*

Bei der gleichzeitigen Verabreichung mit hormonalen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Nelfinavir) und Nicht-nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Nevirapin) und/oder Arzneimittelkombinationen gegen das Hepatitis C-Virus (HCV) (z. B. Boceprevir, Telaprevir) die Serumkonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel oder Estrogen, erhöhen oder senken. In einigen Fällen können die Nettoeffekte dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Deshalb sollten die Fachinformationen von gleichzeitig angewendeten HIV/HCV Arzneimitteln konsultiert werden, um potentielle Wechselwirkungen zu identifizieren und alle damit verbundenen Empfehlungen beachten zu können. Im Zweifelsfall sollten Frauen eine zusätzliche mechanische Verhütungsmethode anwenden, wenn sie mit einem Protease-Inhibitor oder Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren behandelt werden.

### *Substanzen, die die Clearance von Mercilon erniedrigen (Enzym Inhibitoren)*

Die klinische Relevanz von potenziellen Wechselwirkungen mit Enzym Inhibitoren bleibt unbekannt. Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Inhibitoren kann die Serumkonzentrationen von Estrogenen oder Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, erhöhen. Etoricoxib Dosen von 60 bis 120 mg/Tag zeigten eine Erhöhung der Serumkonzentration von Ethinylestradiol um das 1,4 bis 1,6-fache, vor allem bei gleichzeitiger Anwendung mit kombinierten hormonellen Kontrazeptiva die 0,035 mg Ethinylestradiol enthalten.

### *Wirkungen von Mercilon auf andere Arzneimittel*

Hormonale Kontrazeptiva können mit dem Metabolismus anderer Arzneimittel interferieren. Aus diesem Grund können Serum- und Gewebekonzentrationen entweder steigen (z. B. Cyclosporin) oder sinken (z. B. Lamotrigin).

Klinische Daten legen nahe, dass Ethinylestradiol die Clearance des CYP1A2 Substrates hemmt, was zu einem schwachen (z. B. Theophyllin) oder moderaten (z. B. Tizanidin) Anstieg in der Serumkonzentration führt.

### *Pharmakodynamische Wechselwirkungen*

Während klinischer Studien traten bei Patienten, deren Hepatitis-C-Virus Infektionen (HCV) mit Arzneimitteln behandelt wurden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, 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 Kontrazeptiva (KHK) verwendeten. Außerdem wurden ALT-Erhöhungen auch bei Frauen beobachtet, die ethinylestradiolhaltige Arzneimittel wie KHK verwendeten und mit Glecaprevir/Pibrentasvir oder mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.3).

Deshalb müssen Anwenderinnen von Mercilon auf eine alternative Methode der Empfängnisverhütung umsteigen (z.B. Verhütungsmittel, die nur Progestagen enthalten, oder nicht-hormonale Verhütungsmittel) bevor Sie die Therapie mit diesen Arzneimittelkombinationen beginnen. Zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung mit diesen Arzneimittelkombinationen kann mit Mercilon wieder begonnen werden.

### **Laboruntersuchungen**

Die Verwendung kontrazeptiver Steroide kann die Ergebnisse gewisser Laboruntersuchungen wie biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, Plasmaspiegel von (Carrier-)Proteinen wie Transcortin (CBG) und Lipid-/Lipoproteinfraktionen sowie Parameter des Kohlehydratstoffwechsels, der Blutgerinnung und Fibrinolyse beeinflussen. Diese Veränderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb der Normbereiche.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Mercilon darf während der Schwangerschaft nicht verwendet werden. Wenn es während der Einnahme von Mercilon zu einer Schwangerschaft kommt, ist es sofort abzusetzen. Allerdings hat die Mehrzahl der epidemiologischen Studien gezeigt, dass die Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva vor der Schwangerschaft weder ein erhöhtes Risiko für Missbildungen der Kinder birgt, noch eine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme derselben in der Frühschwangerschaft hat.

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

Die Laktation kann durch kombinierte hormonale Kontrazeptiva beeinflusst werden, da sie die Menge der Muttermilch vermindern und die Zusammensetzung verändern können. Mit der Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva ist daher erst nach dem Abstillen zu beginnen. Geringe Mengen des kontrazeptiven Steroids und/oder seiner Metaboliten können mit der Muttermilch ausgeschieden werden, es gibt aber keinerlei Hinweise auf nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes.

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

Mercilon 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 Pulmonalembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

Wie bei allen hormonalen Kontrazeptiva, können vor allem in den ersten Monaten der Anwendung, Veränderungen in den vaginalen Blutungen betreffend Häufigkeit (ausbleibend, weniger, häufiger oder kontinuierlich), Intensität (reduziert oder verstärkt) oder Dauer auftreten.

Nebenwirkungen, die bei der Einnahme von Mercilon oder KHKs im Allgemeinen auftreten können, sind in untenstehender Tabelle angeführt<sup>1</sup>. Die Nebenwirkungen sind entsprechend Systemorganklasse und Häufigkeit gelistet;

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000$ ;  $< 1/1000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit	Verschlechterung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Flüssigkeitsretention		

Psychiatrische Erkrankungen	Depressive Stimmung, Stimmungsschwankungen	Libido-minderung	Libidosteigerung	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Migräne		
Augenerkrankungen			Kontaktlinsen-unverträglichkeit	
Gefäßerkrankungen			Venöse Thromboembolien, arterielle Thromboembolien	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Bauchschmerzen	Erbrechen, Diarrhoe		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag, Urticaria	Erythema nodosum, Erythema multiforme	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, Druckempfindlichkeit der Brüste	Hypertrophie der Brüste	Vaginaler Fluor, Brustdrüsensekretion	
Untersuchungen	Gewichtszunahme		Gewichtsverlust	

<sup>1</sup> Der passendste MedDRA Terminus zur Beschreibung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung wird in der Tabelle angegeben. Synonyme oder ähnliche Erkrankungen sind nicht angeführt, sind jedoch ebenso zu berücksichtigen.

Es wurden weitere Nebenwirkungen bei Anwenderinnen von KHK berichtet; diese sind u.a. Hypertonie, hormonabhängige Tumoren (z.B. Lebertumoren, Brustkrebs), Chloasma und werden im Abschnitt 4.4 eingehender behandelt.

#### Wechselwirkungen

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

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,

Traisengasse 5, 1200 Wien,

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

<http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es gibt keine Berichte über schwerwiegende gesundheitsschädliche Folgen bei Überdosierung. Auftretende Symptome könnten in diesem Fall Übelkeit, Erbrechen und leichte vaginale Blutungen bei jungen Frauen sein. Es gibt kein Antidot, die weitere Behandlung muss symptomatisch sein.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen  
ATC-Code: G03A A09

Die verhütende Wirkung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva beruht auf dem Zusammenspiel verschiedener Faktoren. Die wichtigsten sind die Ovulationshemmung und die Veränderung des Zervikalsekrets. Neben der kontrazeptiven Wirkung haben kombinierte orale Kontrazeptiva verschiedene günstige Eigenschaften, die unter Berücksichtigung der negativen Eigenschaften (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8 bei der Wahl der Verhütungsmethode von Bedeutung sein können. Die Zyklen sind regelmäßiger, die Menstruation oft weniger schmerzvoll, und die Blutungen sind leichter, wodurch es seltener zu Eisenmangel kommt. Außerdem verringern höher dosierte KHKs (0,050 mg Ethinylestradiol) das Risiko für gutartige Brustkrankungen, Ovarialzysten, Infektionen des Beckens, ektopische Schwangerschaften und Endometrium- und Ovarialkarzinom. Ob dies auf niedriger dosierte KHKs zutrifft, bleibt nachzuweisen.

#### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine klinischen Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit von Mercilon Tabletten bei Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### **Desogestrel**

##### *Resorption*

Nach oraler Einnahme wird Desogestrel rasch und vollständig resorbiert und zu Etonogestrel umgewandelt. Maximale Serumspiegel werden etwa 1,5 Stunden nach Einzeldosis erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 62-81%.

##### *Verteilung*

Etonogestrel wird an Serumalbumin und an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden. Nur 2-4% der Gesamtkonzentration im Serum sind freie Steroide, 40-70% sind spezifisch an SHBG gebunden. Die durch Ethinylestradiol bedingte Zunahme an SHBG beeinflusst die Verteilung über die Serumproteine und führt zu einem Anstieg der an SHBG gebundenen Fraktion und zu einer Abnahme der an Albumin gebundenen Fraktion. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Desogestrel beträgt 1,5 l/kg.

##### *Biotransformation*

Etonogestrel wird vollständig über die bekannten Wege für Steroidstoffwechsel metabolisiert. Die metabolische Clearance aus dem Serum beträgt 2 ml/min/kg. Es wurde keine Interaktion mit dem gleichzeitig verabreichten Ethinylestradiol nachgewiesen.

In vitro ist Ethinylestradiol ein reversibler Inhibitor von CYP2C19, CYP1A1 und CYP1A2 sowie ein auf Mechanismus basierender Inhibitor für CYP3A4/5, CYP2C8 und CYP2J2.

##### *Elimination*

Die Etonogestrel Serumspiegel nehmen in zwei Phasen ab. Die terminale Dispositionsphase hat eine Halbwertszeit von etwa 30 Stunden. Desogestrel und seine Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle in einem Verhältnis von etwa 6:4 ausgeschieden.

#### *Steady State Bedingungen*

Die Pharmakokinetik von Etonogestrel wird durch die SHBG Spiegel beeinflusst, die durch Ethinylestradiol um das Dreifache erhöht werden. Bei täglicher Einnahme steigen die Serumwerte um das 2-3fache an und erreichen in der zweiten Hälfte des Verabreichungszyklus Steady State Bedingungen.

### **Ethinylestradiol**

#### *Resorption*

Nach oraler Einnahme wird Ethinylestradiol rasch und vollständig resorbiert. Maximale Blutspiegel werden nach 1-2 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund der präsystemischen Konjugatbildung und des First pass Effekts etwa 60%.

#### *Verteilung*

Ethinylestradiol ist in hohem Ausmaß, aber unspezifisch an Serumalbumin gebunden (ca. 98,5 %) und bewirkt eine Zunahme der Serumkonzentrationen von SHBG. Das scheinbare Verteilungsvolumen betrug 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 metabolisiert und in eine Vielzahl hydroxylierter und methylierter Metaboliten umgewandelt, die in freier Form und konjugiert als Glucuronide und Sulfate auftreten. Die metabolische Clearance beträgt etwa 5 ml/min/kg.

#### *Elimination*

Die Ethinylestradiol Serumspiegel nehmen in zwei Phasen ab. Die terminale Dispositionsphase hat eine Halbwertszeit von etwa 24 Stunden. Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Die Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle in einem Verhältnis von 4:6 mit einer Halbwertszeit von etwa 24 Stunden ausgeschieden.

#### *Steady State Bedingungen*

Die Steady State Konzentrationen werden nach 3-4 Tagen erreicht, wobei die Serumkonzentrationen um 30-40% höher sind als nach Gabe einer Einzeldosis.

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

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, wenn KOKs entsprechend der Empfehlung eingenommen werden. Es muss allerdings bedacht werden, dass Sexualsteroiden das Wachstum bestimmter hormonabhängiger Gewebe und Tumore fördern können.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Kolloidale Kieselsäure wasserfrei, Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon, Stearinsäure, all-rac-alpha-Tocopherol.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

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

Nicht über 30°C lagern. Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

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

Blisterpackungen aus PVC/Aluminiumfolie, die in Sachets aus Aluminiumlaminat verpackt sind.

Packungsgrößen: 21, 3 x 21 Tabletten.

Jede Blisterpackung enthält 21 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Organon Healthcare GmbH

Pestalozzistr. 31

80469 München, Deutschland

E-Mail: [dpoc.austria@organon.com](mailto:dpoc.austria@organon.com)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z. Nr.:1-18576

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

Datum der Erteilung der Zulassung 30. Dezember 1988

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 05. September 2013

## **10. STAND DER INFORMATION**

03/2024

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.