

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PiDaNa 1,5 mg Tablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 1,5 mg Levonorgestrel.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 90,90 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weißer, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Gravierung „NL 1.5“

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

PiDaNa 1,5 mg wird angewendet als Notfallkontrazeption innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder im Fall des Versagens einer Kontrazeptionsmethode.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Behandlung erfordert die Einnahme **einer Tablette**. Die Wirksamkeit der Methode ist umso höher, je frühzeitiger die Behandlung nach Stattfinden des ungeschützten Geschlechtsverkehrs eingeleitet wird. Daher muss die Tablette **so bald wie möglich – vorzugsweise innerhalb von 12 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr** – und darf nicht später als 72 Stunden (3 Tage) danach eingenommen werden.

Frauen, die enzyminduzierende Arzneimittel innerhalb der letzten 4 Wochen eingenommen haben und eine Notfallkontrazeption benötigen, wird empfohlen, eine nicht-hormonale Notfallkontrazeption zu verwenden, d. h. eine Kupferspirale oder eine doppelte Dosis Levonorgestrel (d. h. 2 Tabletten zusammen eingenommen) einzunehmen, wenn diese Frauen keine Kupferspirale verwenden können oder möchten (siehe Abschnitt 4.5).

PiDaNa 1,5 mg kann zu jedem Zeitpunkt des Menstruationszyklus eingenommen werden.

Tritt innerhalb von drei Stunden nach Einnahme der Tablette(n) Erbrechen auf, sollte unverzüglich eine weitere Tablette eingenommen werden (oder zwei weitere Tabletten bei Frauen, die innerhalb der letzten 4 Wochen enzyminduzierende Arzneimittel eingenommen haben und die keine Kupferspirale verwenden können oder möchten). Falls das Erbrechen länger andauert, ist die Wirksamkeit von PiDaNa nicht gewährleistet. Die Patientin sollte daher einen Arzt aufsuchen.

Es wird empfohlen, nach Anwendung einer Notfallkontrazeption ein lokal anzuwendendes Verhütungsmittel zu benutzen (Kondom, Spermizid, Portiokappe), bis die nächste Menstruationsblutung einsetzt. Die Anwendung von PiDaNa 1,5 mg stellt keine Gegenanzeige für die Fortführung einer regelmäßigen hormonalen Kontrazeption dar.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Gebrauch von PiDaNa 1,5 mg bei Kindern im präpubertären Alter für die Indikation der Notfallkontrazeption.

Jugendliche: PiDaNa ist für alle Frauen im gebärfähigen Alter einschließlich jugendlicher geeignet.

Für Mädchen unter 16 Jahren liegen nur limitierte Daten vor.

Art der Anwendung
zum Einnehmen

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Notfallkontrazeption ist eine im Ausnahmefall anzuwendende Methode. Sie sollte unter keinen Umständen eine regelmäßige Kontrazeptionsmethode ersetzen.

Eine Notfallkontrazeption verhindert nicht in jedem Fall das Eintreten einer Schwangerschaft, insbesondere dann nicht, wenn der Zeitpunkt des ungeschützten Verkehrs unsicher ist. Im Zweifel, bei um mehr als 5 Tage verspäteten Menstruationsblutungen, bei abnormen Blutungen zum erwarteten Zeitpunkt der Menstruationsblutungen oder bei möglichen Symptomen einer Schwangerschaft ist unbedingt ein Schwangerschaftstest zum Ausschluss einer Schwangerschaft durchzuführen.

Wenn die Frau vor mehr als 72 Stunden im selben Menstruationszyklus bereits ungeschützten Geschlechtsverkehr hatte, kann eine Empfängnis stattgefunden haben. Es ist daher möglich, dass die Anwendung von PiDaNa 1,5 mg nach dem zweiten Geschlechtsverkehr eine Schwangerschaft nicht verhindert.

Begrenzte und nicht eindeutige Daten legen nahe, dass bei einem höheren Körpergewicht oder Body-Mass-Index (BMI) die Wirksamkeit von PiDaNa verringert sein kann (siehe Abschnitt 5.1). Bei allen Frauen sollte, unabhängig vom Körpergewicht der Frau oder ihrem Body-Mass-Index (BMI), das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen werden.

Falls eine Schwangerschaft nach Behandlung mit PiDaNa 1,5 mg eintritt, sollte eine ektope Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Das absolute Risiko einer ektope Schwangerschaft ist niedrig, da PiDaNa 1,5 mg den Eisprung und eine Befruchtung verhindert. Eine ektope Schwangerschaft kann sich trotz Auftreten einer uterinen Blutung weiterentwickeln. PiDaNa 1,5 mg wird deshalb nicht für Patientinnen empfohlen, bei denen das Risiko einer ektope Schwangerschaft besteht (anamnestisch bekannte Salpingitis oder ektope Schwangerschaft).

Nach der Einnahme von PiDaNa 1,5 mg tritt die Menstruationsblutung im Allgemei-

nen in normaler Stärke und zum erwarteten Zeitpunkt auf. Sie kann einige wenige Tage früher oder später einsetzen. Es wird empfohlen, einen Arzt aufzusuchen, um eine regelmäßige Kontrazeptionsmethode einzuleiten bzw. anzupassen. Tritt nach der Anwendung einer regelmäßigen hormonalen Kontrazeption innerhalb des nächsten auf die Einnahme von PiDaNa 1,5 mg folgenden einnahmefreien Zeitraums keine Menstruationsperiode auf, sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

PiDaNa 1,5 mg wird nicht für Patientinnen mit schwerer Leberfunktionsstörung empfohlen. Schwere Malabsorptionssyndrome wie Morbus Crohn können die Wirksamkeit von PiDaNa 1,5 mg einschränken.

Nach Einnahme von PiDaNa 1,5 mg wurde über thromboembolische Ereignisse berichtet. Die Möglichkeit des Auftretens eines solchen thromboembolischen Ereignisses sollte bei Frauen mit anderen vorbestehenden Risikofaktoren, insbesondere Hinweisen auf eine Thrombophilie in der eigenen oder Familiengeschichte, bedacht werden.

Eine wiederholte Anwendung innerhalb eines Menstruationszyklus sollte wegen der unerwünscht hohen Hormonbelastung für die Patientin und der Möglichkeit schwerer Zyklusstörungen unterbleiben. Frauen, die wiederholt um eine Notfallkontrazeption ersuchen, sollte geraten werden, die Anwendung von Langzeit-Kontrazeptionsmethoden zu erwägen.

Der Einsatz einer Notfallkontrazeption ersetzt nicht die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen.

Begleitende Anwendung von PiDaNa 1,5 mg mit Arzneimitteln, die Ulipristalacetat enthalten, wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Kombinationen, die in Betracht gezogen werden müssen**

Der Metabolismus von Levonorgestrel ist bei gleichzeitiger Anwendung von Leberenzyminduktoren beschleunigt, hauptsächlich durch CYP3A4-Enzyminduktoren. Es wurde festgestellt, dass die gleichzeitige Anwendung von Efavirenz die Plasmaspiegel von Levonorgestrel (AUC) um ungefähr 50 % verringert.

Zu den Arzneimitteln, von denen vermutet wird, dass sie eine ähnliche Fähigkeit haben, die Plasmaspiegel von Levonorgestrel zu verringern, gehören Barbiturate (einschließlich Primidon), Phenytoin, Carbamazepin, pflanzliche Arzneimittel, die Hypericum perforatum (Johanniskraut) enthalten, Rifampicin, Ritonavir, Rifabutin und Griseofulvin.

Für Frauen, die innerhalb der letzten 4 Wochen enzyminduzierende Arzneimittel eingenommen haben und die eine Notfallkontrazeption benötigen, sollte die Anwendung

einer nicht-hormonalen Notfallkontrazeption (d.h. eine Kupferspirale) in Erwägung gezogen werden. Für Frauen, die keine Kupferspirale verwenden können oder möchten, ist die Einnahme einer doppelten Dosis Levonorgestrel (z.B. 3000 Mikrogramm innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr) eine Alternative, obwohl diese spezielle Kombination (eine doppelte Dosis Levonorgestrel während der gleichzeitigen Einnahme eines Enzyminduktors) nicht untersucht worden ist.

Levonorgestrel-haltige Arzneimittel können das Risiko der Ciclosporintoxizität aufgrund der möglichen Hemmung des Ciclosporinmetabolismus erhöhen.

Ulipristalacetat ist ein Progesteron-Rezeptor-Modulator, der mit der progestationalen Aktivität von Levonorgestrel interagieren könnte. Daher wird die begleitende Anwendung von Levonorgestrel mit Arzneimitteln, die Ulipristalacetat enthalten, nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

PiDaNa 1,5 mg sollte nicht von Frauen eingenommen werden, bei denen der Verdacht auf eine Schwangerschaft besteht bzw. bei denen eine Schwangerschaft bekannt ist. PiDaNa 1,5 mg führt nicht zu einem Abbruch einer bestehenden Schwangerschaft.

Begrenzte Daten aus epidemiologischen Studien haben gezeigt, dass Gestagene keine Missbildungen bei einem Fetus verursachen, wenn im Fall eines Versagens des Kontrazeptivums eine Schwangerschaft weiterbesteht. Bei Einnahmen von Dosen über 1,5 mg Levonorgestrel liegen keine klinischen Erfahrungen über die Folgen für das Kind vor.

Tierexperimentelle Studien haben in hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3).

Stillzeit

Levonorgestrel tritt in die Muttermilch über. Daher wird empfohlen, unmittelbar vor der

Einnahme von PiDaNa 1,5 mg zu stillen und den auf die Anwendung von PiDaNa 1,5 mg folgenden Stilltermin für mindestens 8 Stunden zu verschieben.

Fertilität

Levonorgestrel erhöht die Möglichkeit des Auftretens von Zyklusstörungen, was manchmal zu einer früheren oder späteren Ovulation führen kann. Diese Störungen können zu einer Veränderung des Zeitpunkts der Konzeption führen, allerdings liegen bisher hierzu keine Langzeitdaten vor.

Ein schnelles Wiedereinstellen der Fertilität nach Behandlung mit PiDaNa 1,5 mg zur Notfallverhütung ist wahrscheinlich. Daher sollte eine regelmäßige Kontrazeption nach der Anwendung von PiDaNa 1,5 mg fortgeführt oder so bald wie möglich begonnen werden, um eine dauerhafte Schwangerschaftsverhütung zu gewährleisten.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Wenn jedoch nach Einnahme von PiDaNa 1,5 mg Müdigkeit und Schwindel auftreten, sollte auf das Führen eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen verzichtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Tabelle unten gibt die in klinischen Studien* berichteten Häufigkeiten von Nebenwirkungen wieder.

Diese Nebenwirkungen verschwinden im Allgemeinen innerhalb von 48 Stunden nach Einnahme von PiDaNa 1,5 mg. Spannungsgefühl in der Brust, Schmier- und unregelmäßige Blutungen werden bei bis zu 30 % der Patientinnen berichtet und können bis zur nächsten Menstruationsblutung, die verspätet eintreten kann, andauern.

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Rachen-/Gesichts-Ödeme und Hautreaktionen wurden nach Einnahme von PiDaNa 1,5 mg berichtet.

Nach Markteinführung wurden Fälle thromboembolischer Ereignisse berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach Einnahme hoher Dosen oraler Kontrazeptiva wurden keine schwerwiegenden Wirkungen berichtet. Eine Überdosierung kann Übelkeit verursachen und es kann eine Entzugsblutung auftreten. Es gibt keine spezifischen Gegenmittel, eine Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Notfallkontrazeptiva
ATC-Code: G03AD01

Wirkmechanismus

Der primäre Wirkmechanismus ist eine Ovulationsblockade und/oder die verspätete Ovulation durch die Unterdrückung des Luteinisierenden Hormon- (LH) Peaks. Levonorgestrel interferiert mit dem Ovulationsprozess nur, wenn es vor dem Anstieg des LH-Spiegels verabreicht wird. Levonorgestrel hat keinen Notfallverhütungseffekt, wenn es später im Zyklus verabreicht wird.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien variierte der Anteil an verhinderten Schwangerschaften nach Einnahme von Levonorgestrel zwischen 52 % (Glasier, 2010) und 85 % (Von Hertzen, 2002) der erwarteten Schwangerschaften. Die Wirksamkeit scheint mit der seit dem Geschlechtsverkehr vergangenen Zeit abzunehmen.

Es liegen nur begrenzte und nicht eindeutige Daten zur kontrazeptiven Wirksamkeit bei einem hohen Körpergewicht/hohen BMI vor. Bei drei WHO-Studien wurde kein Trend hinsichtlich einer verringerten Wirksamkeit bei einem höheren Körpergewicht/BMI beobachtet (Tabelle 1 auf Seite 3), wohingegen in zwei anderen Studien (Creinin *et al.*, 2006 und Glasier *et al.*, 2010) bei einem höheren Körpergewicht oder BMI eine verringerte kontrazeptive Wirksamkeit beobachtet wurde (Tabelle 2 auf Seite 3). Bei beiden Metaanalysen blieb eine Einnahme zu einem Zeitpunkt von mehr als 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr (d.h. eine Off-Label-

Organsystem	Häufigkeit von Nebenwirkungen	
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel Kopfschmerzen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Schmerzen im Unterbauch	Durchfall ¹ Erbrechen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gebärmutter Schmerzen Spannungsgefühl in der Brust Verspätete Menstruation ⁴ Stärkere Menstruation ² Blutungen ¹	Dysmenorrhoe ³
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit ¹	

* Studie 1 (n = 544): veröffentlicht in *Contraception*, 2002, 66: 269–273

* Studie 2 (n = 1359): veröffentlicht in *Lancet*, 2002, 360: 1803–10

* Studie 3 (n = 1117): veröffentlicht in *Lancet*, 2010, 375: 555–62

* Studie 4 (n = 840): veröffentlicht in *Obstetrics and Gynecology*, 2006, 108: 1089–1097

¹ in Studie 1 nicht berichtet

² in Studie 2 nicht berichtet

³ in Studie 1 oder 2 nicht berichtet

⁴ Verspätung wird definiert als über 7 Tage

Tabelle 1: Metaanalyse von drei WHO-Studien (Von Herten *et al.*, 1998 und 2002; Dada *et al.*, 2010)

BMI (kg/m ²)	Untergewichtig 0–18,5	Normal 18,5–25	Übergewichtig 25–30	Adipös ≥ 30
N gesamt	600	3952	1051	256
N Schwangerschaften	11	39	6	3
Schwangerschaftsrate	1,83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %
Konfidenzintervall	0,92–3,26	0,70–1,35	0,21–1,24	0,24–3,39

Tabelle 2: Metaanalyse der Studien Creinin *et al.*, 2006 und Glasier *et al.*, 2010

BMI (kg/m ²)	Untergewichtig 0–18,5	Normal 18,5–25	Übergewichtig 25–30	Adipös ≥ 30
N gesamt	64	933	339	212
N Schwangerschaften	1	9	8	11
Schwangerschaftsrate	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Konfidenzintervall	0,04–8,40	0,44–1,82	1,02–4,60	2,62–9,09

Anwendung von Levonorgestrel) unberücksichtigt. Dies galt auch für Frauen, die weiterhin ungeschützten Geschlechtsverkehr hatten. Für Informationen zu pharmakokinetischen Studien an adipösen Frauen siehe Abschnitt 5.2.

Es wird nicht erwartet, dass Levonorgestrel bei dem verwendeten Dosierungsschema signifikante Modifikationen der Blutgerinnungsfaktoren sowie des Lipid- und Kohlenhydrat-Stoffwechsels verursacht.

Kinder und Jugendliche

Eine prospektive Beobachtungsstudie zeigte, dass von 305 Behandlungen mit Levonorgestrel-Notfallkontrazeptionstabletten sieben Frauen schwanger wurden, was zu einer Gesamtversagerrate von 2,3% führte. Die Versagerrate bei Frauen unter 18 Jahren (2,6% oder 4/153) war vergleichbar mit der Versagerrate bei Frauen ab 18 Jahren (2,0% oder 3/152).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Einnahme von 1,5 mg Levonorgestrel wird die terminale Plasmahalbwertszeit des Arzneimittels auf 43 Stunden geschätzt. Die maximale Plasmakonzentration von Levonorgestrel (ca. 40 nmol/l) wird innerhalb von 3 Stunden erreicht.

Verteilung/Biotransformation

Levonorgestrel wird in der Leber hydroxyliert und die Metaboliten werden in Form von Glucuronid-Konjugaten ausgeschieden.

Elimination

Die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Levonorgestrel beträgt annähernd 100%. Im Plasma wird es stark an SHBG gebunden. Levonorgestrel wird über die Niere (60–80%) und die Leber (40–50%) ausgeschieden.

Pharmakokinetik bei adipösen Frauen

Eine pharmakokinetische Studie zeigte, dass die Gesamtkonzentration von Levonorgestrel bei adipösen Frauen (BMI ≥ 30 kg/m²) verglichen mit Frauen mit normalem BMI (< 25 kg/m²) abnimmt (ca. 50% Abnahme von C_{max} und AUC₀₋₂₄) (Praditpan *et al.*,

2017). Eine weitere Studie berichtete ebenfalls über einen Rückgang der Gesamtkonzentration von Levonorgestrel (C_{max}) von etwa 50% zwischen adipösen Frauen und Frauen mit normalen BMI, während die Verdoppelung der Dosis (3 mg) bei adipösen Frauen in einer Plasmakonzentration zu resultieren schien, die derjenigen ähnlich ist, die bei Frauen mit normalem BMI beobachtet wurde, die 1,5 mg Levonorgestrel erhielten (Edelman *et al.*, 2016). Die klinische Relevanz dieser Daten ist unklar.

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 präklinische Daten keine über die in anderen Abschnitten der SPC enthaltenen Informationen hinaus spezielle Gefährdung für den Menschen erkennen.

Untersuchungen am Tier zeigten für Levonorgestrel in hohen Dosen Virisierungserscheinungen von weiblichen Feten.

Weitere Studien zur Reproduktionstoxikologie sowie zur Genotoxizität und chronischen Toxizität zeigten keine relevanten Risiken für den Menschen außer denen, die bereits in anderen Kapiteln der Fachinformation beschrieben sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Povidon
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blister mit 1 Tablette [N 1]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire HRA PHARMA
200 avenue de Paris
92320 CHATILLON, Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

75074.00.000

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. September 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 03. März 2015

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt