

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MARVELON, Filmtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 0,150 mg Desogestrel und 0,030 mg Ethinylestradiol

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Lactose-Monohydrat < 65 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten zum Einnehmen.

Die Tabletten sind rund, bikonvex und 5 mm im Durchmesser.

Sie sind auf einer Seite mit dem Wort Organon und einem Stern "*", auf der anderen Seite mit dem Code "TR 5" gekennzeichnet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

An 21 aufeinander folgenden Tagen täglich eine Tablette einnehmen. Bevor mit der nächsten Blisterpackung begonnen wird, ist eine 7-tägige einnahmefreie Pause einzulegen, in der es üblicherweise zu einer Entzugsblutung kommt. Diese beginnt normalerweise 2 bis 3 Tage nach der letzten Tabletteneinnahme und kann noch andauern, wenn bereits mit der nächsten Blisterpackung begonnen wird.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Anwendung von Marvelon

Die Tabletten sind in der auf der Blisterpackung angegebenen Reihenfolge jeden Tag möglichst zur gleichen Tageszeit mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

Beginn der Einnahme von Marvelon

Frauen, die im letzten Monat keine hormonalen Kontrazeptiva angewendet haben

Mit der Tabletteneinnahme ist am 1. Tag des normalen Menstruationszyklus (also am 1. Tag der Regelblutung) zu beginnen. Ein Beginn ist auch vom 2. bis 5. Tag an möglich, wobei während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme im 1. Zyklus die zusätzliche Anwendung eines mechanischen Verhütungsmittels empfohlen wird.

Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermales Pflaster)

Mit der Einnahme von Marvelon ist vorzugsweise am folgenden Tag nach der letzten Einnahme der letzten wirkstoffhaltigen Tablette des bisher eingenommenen KHK, spätestens jedoch am Tag nach dem üblichen einnahmefreien Intervall bzw. der Placebophase des vorhergehenden KHK zu beginnen. Wurde bisher ein Vaginalring oder ein transdermales Pflaster verwendet, so sollte mit der Einnahme von Marvelon vorzugsweise am Tag der Entfernung begonnen werden, jedoch spätestens dann, wenn die nächste Anwendung fällig wäre.

Wenn die Anwenderin ihre bisherige Methode konsequent und korrekt angewendet hat und wenn eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, kann sie auch an jedem beliebigen Zyklustag von ihrem bisher angewandten kombinierten hormonalen Kontrazeptivum wechseln.

Das hormonfreie Intervall der bisherigen Methode sollte niemals über den empfohlenen Zeitraum hinaus ausgedehnt werden.

Es könnte sein, dass nicht alle kontrazeptiven Methoden (transdermales Pflaster, Vaginalring) in jedem Land der Europäischen Union vermarktet werden.

Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Injektion, Implantat) oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem [IUS]

Die Umstellung von der Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen, von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung und von einem Injektionspräparat zum Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre. In all diesen Fällen ist während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden.

Nach einem Abort im 1. Trimenon

Mit der Einnahme von Marvelon kann sofort begonnen werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind in diesem Fall nicht erforderlich.

Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon

Hinweise für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Mit der Einnahme von Marvelon sollte zwischen dem 21. und 28. Tag nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon begonnen werden. Bei einem späteren Beginn ist an den ersten 7 Tagen der Tabletteneinnahme zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel anzuwenden. Hat in der Zwischenzeit bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, ist vor dem Beginn der Einnahme eine Schwangerschaft auszuschließen oder die erste Monatsblutung abzuwarten.

Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme

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

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

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

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

In der täglichen Praxis kann folgende Vorgehensweise empfohlen werden:

- **1. Einnahmewoche**

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

- **2. Einnahmewoche**

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

- **3. Einnahmewoche**

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

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

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

Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden

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

Bei Erbrechen innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach der Tabletteneinnahme ist gemäß den Anleitungen in Abschnitt 4.2 "Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme" zu verfahren. Wenn das gewohnte Einnahmeschema beibehalten werden soll, muss die zusätzlich einzunehmende Tablette aus einer anderen Blisterpackung eingenommen werden.

Verschiebung oder Verzögerung der Menstruation

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

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

4.3 Gegenanzeigen

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

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
 - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (auch unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
 - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
 - Größere Operationen mit längerer 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 Pankreatitis, falls verbunden mit schwerer Hypertriglyzeridämie
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange abnorme Leberfunktionsparameter bestehen

- Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren
- Bestehende oder vermutete sexualhormonabhängige maligne Erkrankungen (z. B. der Genitale oder der Mammae)
- Endometriumhyperplasie
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen
- Schwangerschaft (bestehend oder vermutet)
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Die gleichzeitige Anwendung von Marvelon und Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Die Eignung von Marvelon 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 Marvelon beendet werden sollte.

1. Venöses und arterielles Thromboembolierisiko

Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

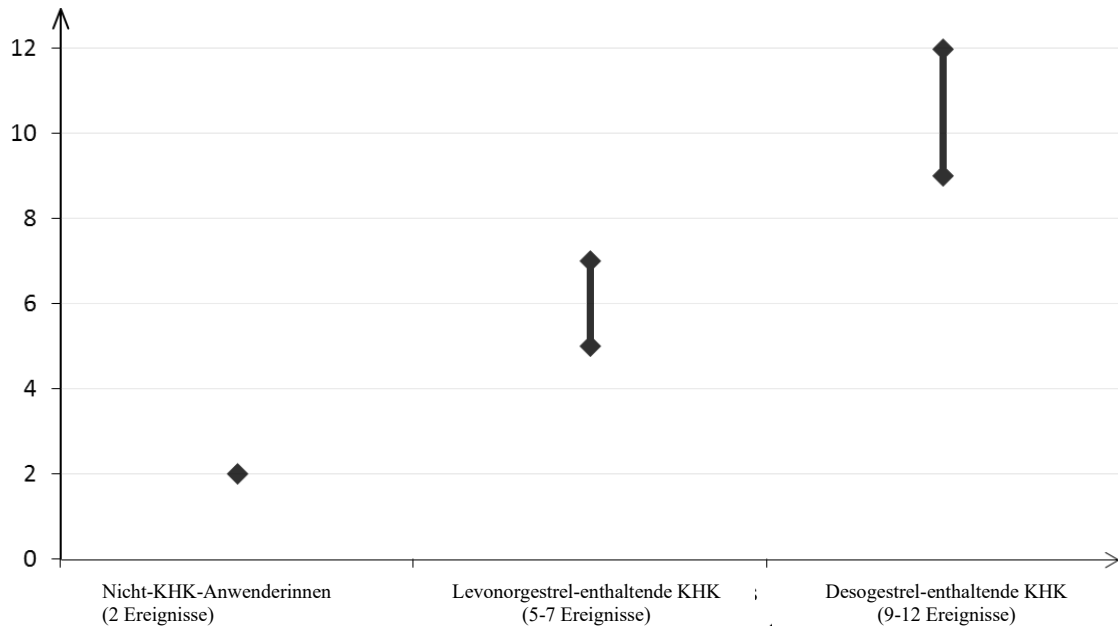
- Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHK) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. **Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel, wie Marvelon, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Marvelon, 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 jeder einzelnen Frau kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).
- Es wird geschätzt¹, dass im Verlauf eines Jahres 9 bis 12 von 10.000 Frauen, die ein Desogestrel-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden; im Vergleich hierzu kommt es pro Jahr bei ungefähr 6² von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, zu einer VTE.
- In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.
- VTE verlaufen in 1-2 % der Fälle tödlich.

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

² 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

Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen

Anzahl an VTE-Ereignissen



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).

Marvelon 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 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 Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren. | In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung des Pflasters/der Pille/des Rings (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach der kompletten Mobilisierung wieder aufzunehmen. Es ist eine andere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern. Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn Marvelon nicht vorab abgesetzt wurde. |
| Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. jünger als 50 Jahre). | Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird. |
| Andere Erkrankungen, die mit einer VTE verknüpft sind. | Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisches urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellerkrankheit. |
| Zunehmendes Alter | Insbesondere älter als 35 Jahre. |

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

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

Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)

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

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

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

Bei einer Lungenembolie (LE) können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens;
- plötzlich auftretender Husten, möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse;
- stechender Brustschmerz;

- starke Benommenheit oder Schwindelgefühl;
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag.

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

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

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

Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

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

Risikofaktoren für ATE

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). Marvelon 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-Verhältnisses 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.

2. Tumorerkrankungen

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

3. Erhöhung der ALT

- In klinischen Studien traten bei Patientinnen, die gegen eine Hepatitis-C-Virus-Infektion (HCV) mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, behandelt wurden, Erhöhungen der Transaminase (ALT) um mehr als das 5fache der oberen Norm (ULN) signifikant häufiger bei Frauen auf, die Ethinylestradiol-haltige Arzneimittel, wie zum Beispiel kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK), anwandten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

4. Sonstige Erkrankungen

- Bei Frauen mit bestehender oder familiärer Hypertriglyzeridämie ist unter der Anwendung von KHK möglicherweise mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko zu rechnen.
- Obwohl unter der Anwendung von KHK relativ häufig über geringfügigen Blutdruckanstieg berichtet wird, sind klinisch relevant erhöhte Blutdruckwerte selten. Es gibt keinen gesicherten Zusammenhang zwischen der Anwendung von KHK und Hypertonie. Kommt es jedoch unter Anwendung von KHK zu einer deutlichen Blutdruckerhöhung, sollten diese abgesetzt und eine antihypertensive Behandlung eingeleitet werden. Die neuerliche Anwendung von KHK kann erwogen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter antihypertensiver Behandlung normalisiert haben.
- Über Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl bei Schwangeren als auch unter Anwendung von KHK berichtet, doch lassen die verfügbaren Daten keine klaren kausalen Schlüsse zu: Cholestatischer Ikterus und/oder Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea minor; Herpes gestationis; Otoklerose-bedingter Hörverlust; (hereditäres) Angioödem.
- Akute und chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von KHK erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionsparameter wieder normalisiert haben. Beim Wiederauftreten eines cholestatischen Ikterus, der erstmalig während einer Schwangerschaft oder während einer früheren Einnahme von Sexualsteroidhormonen aufgetreten ist, müssen KHK abgesetzt werden.
- Obwohl es unter der Anwendung von KHK zu einer Beeinflussung der peripheren Insulinresistenz und der Glukosetoleranz kommen kann, scheint eine Änderung des Therapieschemas bei Diabetikerinnen nicht erforderlich. Dennoch sollten Frauen mit Diabetes, die KHK anwenden, sorgfältig überwacht werden.
- M. Crohn und Colitis ulcerosa sind in Zusammenhang mit der Anwendung von KHK gebracht worden.
- Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Bei Chloasma-Neigung sind daher unter der Anwendung von KHK Sonnenlicht und UV-Strahlung zu meiden.
- Marvelon enthält weniger als 65 mg Lactose pro Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.
- Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormonaler Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.
- Alle oben aufgeführten Informationen müssen bei der Abwägung und Auswahl einer geeigneten kontrazeptiven Methode Berücksichtigung finden.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit Marvelon muss eine vollständige Anamnese (mit Erhebung der Familienanamnese), erfolgen und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert.

Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von Marvelon 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.

Verminderte Wirksamkeit

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

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

Beeinträchtigung der Zykluskontrolle

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

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

Die Entzugsblutung kann während des einnahmefreien Intervalls ausbleiben. Falls das KHK entsprechend den unter 4.2 gegebenen Anweisungen angewendet wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wurden KHK allerdings vor der ersten ausgebliebenen Entzugsblutung nicht vorschriftsmäßig angewendet oder sind zwei Entzugsblutungen ausgeblieben, muss vor der weiteren Anwendung von KHK eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen

Hinweis: Die Fachinformationen von Begleitmedikationen müssen zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren.

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Marvelon

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme, **insbesondere Cytochrom-P450-Enzyme (CYP)**, induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und zu Durchbruchblutungen und/oder zum Versagen der Kontrazeption führen kann.

Vorgehensweise

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

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die eine Behandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten erhalten, sollten zusätzlich zu Marvelon 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.

Dauert die gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel länger als die Anwendung der aktuellen Blisterpackung des KHK, ist sofort mit der nächsten Blisterpackung des KHK, also ohne Einhalten des üblichen einnahmefreien Intervalls, zu beginnen.

Langzeitbehandlung

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

Über die folgenden Wechselwirkungen wird in der Literatur berichtet:

Wirkstoffe, welche die Clearance von Marvelon erhöhen (Enzyminduktion) wie z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin, einige HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) sowie nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz und Nevirapin) und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramate, Rifabutin, Felbamat, Griseofulvin sowie pflanzliche Präparate, die Johanniskraut enthalten.

Wirkstoffe mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance von Marvelon

Bei gleichzeitiger Anwendung mit hormonalen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Nelfinavir) und nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Nevirapin) und/oder Arzneimittelkombinationen gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV) (z. B. Boceprevir, Telaprevir) die Plasmakonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, oder Östrogenen erhöhen oder verringern. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Daher sollten die Fachinformationen der gemeinsam angewendeten HIV/HCV-Arzneimittel zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen und alle damit verbundenen Empfehlungen zu identifizieren. Im Zweifelsfall sollten Frauen eine zusätzliche Barrieremethode anwenden, wenn sie mit Proteaseinhibitoren oder nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren behandelt werden.

Wirkstoffe, die die Clearance von Marvelon verringern (Enzymhemmer)

Die klinische Relevanz potenzieller Wechselwirkungen mit Enzymhemmern ist bislang nicht bekannt. Eine gleichzeitige Anwendung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Östrogenen oder Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, erhöhen. Bei gemeinsamer Anwendung eines KHK mit 0,035 mg Ethinylestradiol mit Etoricoxib in Dosen von 60 bis 120 mg/Tag wurde eine 1,4- bis 1,6-fach erhöhte Plasmakonzentration von Ethinylestradiol beobachtet.

Wirkungen von Marvelon auf andere Arzneimittel

KHK können in den Metabolismus anderer Arzneimittel eingreifen. Deshalb können Blut- und Gewebkonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abfallen (z. B. Lamotrigin).

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

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, kann das Risiko eines ALT-Anstiegs erhöht sein (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Daher müssen Marvelon Anwenderinnen vor Beginn mit diesem Kombinationsregime zu einer anderen Verhütungsmethode (z. B. einem verhütenden Gestagenmonopräparat oder einer nicht hormonalen Methode) wechseln. Mit der erneuten Einnahme von Marvelon kann 2 Wochen nach Behandlungsende mit diesem Kombinationsregime begonnen werden.

Labortests

Die Anwendung kontrazeptiver Steroide kann die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen, u. a. biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, ferner Plasmaspiegel von (Carrier-)Proteinen, wie Transcortin (CBG) und Lipid- bzw. Lipoproteinfraktionen, Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Blutgerinnung und Fibrinolyse. Diese Änderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des entsprechenden Normalbereichs.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

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

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Anwenderinnen von KHK wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische

ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

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

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

Nebenwirkungen, die möglicherweise mit der Anwendung von Marvelon oder anderen KHK in Zusammenhang stehen, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet¹. Alle Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt: häufig ($\geq 1/100$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) und selten ($< 1/1.000$).

| Organsystemklasse | Häufig | Gelegentlich | Selten |
|---|--|--------------------------|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfindlichkeit |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Flüssigkeitsretention | |
| Psychiatrische Erkrankungen | depressive Verstimmung, Stimmungsschwankungen | verminderte Libido | vermehrte Libido |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen | Migräne | |
| Augenerkrankungen | | | Beschwerden beim Tragen von Kontaktlinsen |
| Gefäßerkrankungen | | | Venöse Thromboembolien, Arterielle Thromboembolien |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes | Übelkeit, abdominale Schmerzen | Erbrechen, Diarrhö | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | Hautausschlag, Urtikaria | Erythema nodosum, Erythema multiforme |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | Brustschmerzen, Spannungsgefühl in den Brüsten | Brustvergrößerung | Fluor vaginalis, Brustdrüsensekretion |
| Untersuchungen | Gewichtszunahme | | Gewichtsabnahme |

¹ In der Tabelle ist der passendste MedDRA Terminus zur Beschreibung einer bestimmten unerwünschten Arzneimittelwirkung aufgeführt. Synonyme oder ähnliche Erkrankungsbilder sind nicht aufgeführt, sollten jedoch ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln (Enzyminduktoren) und hormonalen Kontrazeptiva können zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen der Kontrazeption 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Meldungen über schwerwiegende Folgen bei Überdosierung vor.

Symptome einer Überdosierung sind: Übelkeit, Erbrechen sowie geringfügige vaginale Blutungen bei jungen Mädchen. Ein Antidot ist nicht bekannt, die Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen, ATC-Code: G03A A09

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

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Desogestrel

Resorption

Desogestrel wird nach oraler Verabreichung rasch und vollständig resorbiert und in Etonogestrel umgewandelt. Maximale Blutspiegel werden ca. 1,5 Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 62 bis 81 %.

Verteilung

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

Biotransformation

Etonogestrel wird komplett über die bekannten Wege des Steroidabbaus metabolisiert. Die

metabolische Clearance aus dem Serum beträgt 2 ml/min/kg. Es gibt keine metabolischen Interaktionen auf Grund der gleichzeitigen Verabreichung von Ethinylestradiol.

Elimination

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

Steady-state-Bedingungen

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

Ethinylestradiol

Resorption

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

Verteilung

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

Biotransformation

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

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

Elimination

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

Steady-state-Bedingungen

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kartoffelstärke, Povidon (K 27,0 - 32,4), Stearinsäure (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, α -Tocopherol (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid [E 171], Talkum.

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

PVC/Aluminium-Blisterpackung, verpackt in einem Aluminium-beschichteten Beutel.
Packungsgrößen: 21, 3 x 21 und 6 x 21 Filmtabletten.
Jede Blisterpackung enthält 21 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Neuturmstr. 5
80331 München

Tel.: 0800 3384 726
Fax: 0800 3384 726-0
E-Mail: infocenter.germany@organon.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

1067.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Februar 1981
Datum der Verlängerung der Zulassung: 2. Juli 2008

10. STAND DER INFORMATION

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MARVELON
Filmtablette
Desogestrel/Ethinylestradiol

2. WIRKSTOFF(E)

1 Filmtablette enthält:
0,150 mg Desogestrel
0,030 mg Ethinylestradiol

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Lactose. Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 x 21 Filmtabletten*)
3 x 21 Filmtabletten
6 x 21 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. 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.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Organon Healthcare GmbH, Neuturmstr. 5, 80331 München

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. 1067.00.00

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Einphasenpille zur hormonalen Empfängnisverhütung

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

marvelon

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

*) Bei Mustern mit 1 x 21 Filmtabletten zusätzlich „Unverkäufliches Muster“

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MARVELON

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Organon Healthcare

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Mo Di Mi Do Fr Sa So

MINDESTANGABEN AUF DEM BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MARVELON, Filmtablette, Desogestrel/Ethinylestradiol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Organon Healthcare

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Die Schutzfolie bitte erst vor Gebrauch öffnen.
Hier öffnen ↑

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

MARVELON, Filmtablette Desogestrel/Ethinylestradiol

Wichtige Informationen über kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK):

- Bei korrekter Anwendung zählen sie zu den zuverlässigsten reversiblen Verhütungsmethoden.
- Sie bewirken eine leichte Zunahme des Risikos für ein Blutgerinnsel in den Venen und Arterien, insbesondere im ersten Jahr der Anwendung oder bei Wiederaufnahme der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen.
- Achten Sie bitte aufmerksam auf Symptome eines Blutgerinnsels und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie vermuten, diese zu haben (siehe Abschnitt 2 „Blutgerinnsel“).

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Marvelon und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Marvelon beachten?
Marvelon darf nicht angewendet werden
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Die Pille und Thrombose
Die Pille und Krebs
Kinder und Jugendliche
Anwendung von Marvelon zusammen mit anderen Arzneimitteln
Schwangerschaft und Stillzeit
Verkehrstüchtigkeit und Bedienen von Maschinen
Marvelon enthält Lactose
Wann sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden
3. Wie ist Marvelon anzuwenden?
Wann und wie wird Marvelon eingenommen
Wie gehen Sie vor, wenn Sie Marvelon zum ersten Mal einnehmen
Wenn Sie eine größere Menge von Marvelon eingenommen haben, als Sie sollten
Wenn Sie die Einnahme von Marvelon vergessen haben
Wenn Sie Magen-Darm-Beschwerden haben (z. B. Erbrechen, schwerer Durchfall)
Wenn Sie den ersten Tag Ihrer Monatsblutung ändern möchten
Wenn bei Ihnen unerwartet Blutungen auftreten
Wenn Ihre Monatsblutung ausgeblieben ist
Wenn Sie die Anwendung von Marvelon abbrechen möchten
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Marvelon aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
Was Marvelon enthält
Wie Marvelon aussieht und Inhalt der Packung
Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

1. Was ist Marvelon und wofür wird es angewendet?

Zusammensetzung und Art der Pille

Marvelon ist ein kombiniertes Empfängnisverhütungsmittel zum Einnehmen (orales Kontrazeptivum – „die kombinierte Pille“). Jede Tablette enthält eine geringe Menge von zwei verschiedenen weiblichen Geschlechtshormonen, und zwar Desogestrel (ein Gelbkörperhormon) und Ethinylestradiol (ein Östrogen). Aufgrund der geringen Hormonmengen kann Marvelon als niedrig dosierte Pille bezeichnet werden. Da in jeder Tablette der Blisterpackung die gleichen Hormone, in einer gleichen Dosierung kombiniert sind, spricht man von einem einphasigen kombinierten Empfängnisverhütungsmittel zum Einnehmen.

Wofür wird Marvelon angewendet?

Marvelon wird zur Empfängnisverhütung angewendet.

Bei korrekter Einnahme (ohne die Einnahme von Tabletten zu vergessen) ist die Wahrscheinlichkeit, schwanger zu werden, sehr gering.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Marvelon beachten?

Allgemeine Hinweise

Bitte lesen Sie die Informationen zu Blutgerinnseln in Abschnitt 2, bevor Sie mit der Anwendung von Marvelon beginnen. Es ist besonders wichtig, die Informationen zu den Symptomen eines Blutgerinnsels zu lesen – siehe Abschnitt 2 „*Blutgerinnsel*“.

In dieser Gebrauchsinformation werden verschiedene Situationen beschrieben, in denen Sie die Pilleneinnahme abbrechen müssen, oder in denen die Verlässlichkeit der Pille eingeschränkt sein kann. In diesen Situationen sollten Sie keinen Geschlechtsverkehr haben oder zusätzlich nicht hormonale Verhütungsmethoden anwenden. Verwenden Sie z. B. ein Kondom oder eine andere Barrieremethode. Verwenden Sie nicht die Kalender- oder Temperaturmethode. Diese Methoden können unzuverlässig sein, da die Pille die monatlichen Temperaturschwankungen und Veränderungen des Gebärmutter Schleims beeinflusst.

Wie andere hormonale Verhütungsmittel bietet Marvelon keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten.

Marvelon wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie dieses Arzneimittel nicht an andere Personen weiter.

Marvelon sollte normalerweise nicht dazu angewendet werden, um die Monatsblutung zu verzögern. Ist es jedoch in Ausnahmefällen notwendig, die Monatsblutung zu verzögern, so wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

➤ **Marvelon darf nicht angewendet werden**

Marvelon darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachstehend aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn einer der nachstehend aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, müssen Sie dies Ihrem Arzt mitteilen. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, welche andere Form der Empfängnisverhütung für Sie besser geeignet ist. Siehe auch Abschnitt 2 „*Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*“.

- Wenn Sie ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß der Beine (tiefe Beinvenenthrombose, TVT), der Lunge (Lungenembolie, LE) oder eines anderen Organs haben (oder in der Vergangenheit hatten).
- Wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Störung der Blutgerinnung leiden – beispielsweise Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Antithrombin-III-Mangel, Faktor-V-Leiden oder Antiphospholipid-Antikörper.
- Wenn Sie operiert werden müssen oder längere Zeit bettlägerig sind (siehe Abschnitt „*Blutgerinnsel*“).

- Wenn Sie jemals einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten.
- Wenn Sie eine Angina pectoris (eine Erkrankung, die schwere Brustschmerzen verursacht und ein erstes Anzeichen auf einen Herzinfarkt sein kann) oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA – vorübergehende Symptome eines Schlaganfalls) haben (oder früher einmal hatten).
- Wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Arterie erhöhen können:
 - schwerer Diabetes mit Schädigung der Blutgefäße
 - sehr hoher Blutdruck
 - sehr hoher Blutfettspiegel (Cholesterin oder Triglyceride)
 - eine Krankheit, die als Hyperhomocysteinämie bekannt ist.
- Wenn Sie an einer bestimmten Form von Migräne (sog. „Migräne mit Aura“) leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben.
- Wenn Sie eine Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis) verbunden mit hohen Blutfettwerten haben (oder hatten).
- Wenn Sie Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) oder eine schwere Lebererkrankung haben oder hatten und Ihre Leberfunktion noch eingeschränkt ist.
- Wenn Sie Krebs haben (oder hatten), der unter dem Einfluss von Geschlechtshormonen wachsen könnte (z. B. Brustkrebs oder Krebs der Geschlechtsorgane).
- Wenn Sie einen Tumor der Leber haben (oder hatten).
- Wenn bei Ihnen nicht abgeklärte Blutungen aus der Scheide auftreten.
- Wenn bei Ihnen ein ungewöhnliches Wachstum der Gebärmutterinnenwand (Endometriumhyperplasie) vorliegt.
- Wenn Sie schwanger sind oder dies vermuten.
- Wenn Sie allergisch gegen Desogestrel oder Ethinylestradiol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Wenn Sie eine Hepatitis-C-Infektion haben und Arzneimittel einnehmen, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten (siehe auch Abschnitt *"Anwendung von Marvelon zusammen mit anderen Arzneimitteln"*).

Sollte eine der angeführten Gegebenheiten erstmals während der Anwendung von Marvelon auftreten, brechen Sie die Anwendung von Marvelon sofort ab und wenden Sie sich an Ihren Arzt. Bis zur Abklärung sollten Sie eine nicht hormonale Verhütungsmethode anwenden. Siehe auch *„Allgemeine Hinweise“* im obigen Abschnitt.

➤ **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Wann sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden?

Suchen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe auf

- wenn Sie mögliche Anzeichen eines Blutgerinnsels bemerken, die bedeuten könnten, dass Sie ein Blutgerinnsel im Bein (d. h. tiefe Beinvenenthrombose), ein Blutgerinnsel in der Lunge (d. h. Lungenembolie), einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall haben (siehe den Abschnitt *„Blutgerinnsel“* unten).

Für eine Beschreibung der Symptome dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen siehe den Abschnitt *„So erkennen Sie ein Blutgerinnsel“*.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Marvelon anwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft.

Wenn die Krankheit ausbricht oder sich während der Anwendung von Marvelon verschlimmert, sollten Sie ebenfalls Ihren Arzt informieren.

- Wenn Sie rauchen.
- Wenn Sie zuckerkrank sind.
- Wenn Sie Übergewicht haben.
- Wenn Sie einen hohen Blutdruck haben.
- Wenn Sie einen Herzklappenfehler oder eine bestimmte Herzrhythmusstörung haben.

- Wenn Sie in den Venen unter der Haut eine Entzündung haben (oberflächliche Thrombophlebitis).
- Wenn Sie Krampfadern (Varizen) haben.
- Wenn ein naher Verwandter eine Thrombose, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall hatte.
- Wenn Sie an Migräne leiden.
- Wenn Sie an Epilepsie leiden.
- Wenn Sie erhöhte Blutfettspiegel (Hypertriglyceridämie) haben oder diese Erkrankung in Ihrer Familie vorgekommen ist. Hypertriglyceridämie wurde mit einem erhöhten Risiko für eine Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) verbunden.
- Wenn Sie operiert werden müssen oder längere Zeit bettlägerig sind (siehe Abschnitt 2 „Blutgerinnsel“).
- Wenn Sie vor kurzem entbunden haben, ist Ihr Risiko für Blutgerinnsel erhöht. Fragen Sie Ihren Arzt, wie bald nach der Entbindung Sie mit der Anwendung von Marvelon beginnen können.
- Wenn ein naher Verwandter Brustkrebs hatte.
- Wenn Sie eine Lebererkrankung oder eine Gallenblasenerkrankung haben.
- Wenn Sie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa (chronisch entzündliche Darmerkrankung) haben.
- Wenn Sie systemischen Lupus erythematodes (SLE – eine Krankheit, die Ihr natürliches Abwehrsystem beeinträchtigt) haben.
- Wenn Sie ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS – eine Störung der Blutgerinnung, die zu Nierenversagen führt) haben.
- Wenn Sie Sichelzellanämie (eine erbliche Erkrankung der roten Blutkörperchen) haben.
- Folgende Symptome traten bei Ihnen erstmals auf oder verschlechterten sich während einer Schwangerschaft oder der vorangegangenen Anwendung von Sexualhormonen: Hörverlust, eine Krankheit, die Porphyrie genannt wird, eine Hauterkrankung, die Herpes gestationis genannt wird, eine Krankheit, die Sydenham-Chorea genannt wird.
- Sie haben (oder hatten) Chloasma (gelblich-braune Pigmentflecken, vorwiegend im Gesicht); wenn ja, dann sollten Sie übermäßiges Sonnenlicht und UV-Strahlung meiden.

Tritt eine der genannten Gegebenheiten zum ersten Mal auf, kehrt wieder oder verschlechtert sich während der Pilleneinnahme, so sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Die Pille und Thrombose

BLUTGERINNSEL

Bei der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums wie Marvelon ist Ihr Risiko für die Ausbildung eines Blutgerinnsels höher, als wenn Sie keines anwenden. In seltenen Fällen kann ein Blutgerinnsel Blutgefäße verstopfen und schwerwiegende Probleme verursachen.

Blutgerinnsel können auftreten

- in Venen (sog. „Venenthrombose“, „venöse Thromboembolie“ oder VTE)
- in den Arterien (sog. „Arterienthrombose“, „arterielle Thromboembolie“ oder ATE).

Die Ausheilung eines Blutgerinnsels ist nicht immer vollständig. Selten kann es zu schwerwiegenden anhaltenden Beschwerden kommen, und sehr selten verlaufen Blutgerinnsel tödlich.

Es ist wichtig, nicht zu vergessen, dass das Gesamtrisiko eines gesundheitsschädlichen Blutgerinnsels aufgrund von Marvelon gering ist.

SO ERKENNEN SIE EIN BLUTGERINNSEL

Suchen Sie dringend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome bemerken.

| Tritt bei Ihnen eines dieser Anzeichen auf? | Woran könnten Sie leiden? |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Schwellung eines Beins oder längs einer Vene im Bein oder Fuß, vor allem, wenn gleichzeitig Folgendes auftritt: <ul style="list-style-type: none"> • Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird; • Erwärmung des betroffenen Beins; • Änderung der Hautfarbe des Beins, z. B. aufkommende Blässe, Rot- oder Blaufärbung. | Tiefe Beinvenenthrombose |
| <ul style="list-style-type: none"> • plötzliche unerklärliche Atemlosigkeit oder schnelle Atmung; • plötzlicher Husten ohne offensichtliche Ursache, bei dem Blut ausgehustet werden kann; • stechender Brustschmerz, der bei tiefem Einatmen zunimmt; • starke Benommenheit oder Schwindelgefühl; • schneller oder unregelmäßiger Herzschlag; • starke Magenschmerzen. <p>Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit einem Arzt, da einige dieser Symptome wie Husten oder Kurzatmigkeit mit einer leichteren Erkrankung wie z. B. einer Entzündung der Atemwege (z. B. einem grippalen Infekt) verwechselt werden können.</p> | Lungenembolie |
| <p>Symptome, die meistens in einem Auge auftreten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sofortiger Verlust des Sehvermögens oder • schmerzloses verschwommenes Sehen, welches zu einem Verlust des Sehvermögens fortschreiten kann. | Thrombose einer Netzhautvene (Blutgerinnsel in einer Vene im Auge) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Brustschmerz, Unwohlsein, Druck, Schweregefühl; • Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Brustbeins; • Völlegefühl, Verdauungsstörungen oder Erstickengefühl; • in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm und Magen ausstrahlende Beschwerden im Oberkörper; • Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl; • extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit; • schnelle oder unregelmäßige Herzschläge. | Herzinfarkt |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • plötzliche Schwäche oder Taubheitsgefühl des Gesichtes, Arms oder Beins, die auf einer Körperseite besonders ausgeprägt ist; • plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten; • plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen; • plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen; • plötzliche schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache; • Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall. <p>In manchen Fällen können die Symptome eines Schlaganfalls kurzfristig sein und mit einer nahezu sofortigen und vollständigen Erholung einhergehen. Sie sollten sich aber trotzdem dringend in ärztliche Behandlung begeben, da Sie erneut einen Schlaganfall erleiden könnten.</p> | Schlaganfall |
| <ul style="list-style-type: none"> • Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität; • starke Magenschmerzen (akutes Abdomen). | Blutgerinnsel, die andere Blutgefäße verstopfen |

BLUTGERINNSSEL IN EINER VENE

Was kann passieren, wenn sich in einer Vene ein Blutgerinnsel bildet?

- Die Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva wurde mit einem höheren Risiko für Blutgerinnsel in einer Vene (Venenthrombose) in Verbindung gebracht. Diese Nebenwirkungen kommen jedoch nur selten vor. Meistens treten sie im ersten Jahr der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums auf.
- Wenn es in einer Vene im Bein oder Fuß zu einem Blutgerinnsel kommt, kann dieses eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT) verursachen.
- Wenn ein Blutgerinnsel vom Bein in die Lunge wandert und sich dort festsetzt, kann es eine Lungenembolie verursachen.
- Sehr selten kann sich ein Blutgerinnsel in einer Vene eines anderen Organs wie z. B. dem Auge (Thrombose einer Netzhautvene) bilden.

Wann ist das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels in einer Vene am größten?

Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels in einer Vene ist im ersten Jahr der erstmaligen Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums am größten. Das Risiko kann außerdem erhöht sein, wenn Sie die Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (gleiches oder anderes Arzneimittel) nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufnehmen.

Nach dem ersten Jahr sinkt das Risiko, es bleibt aber stets geringfügig höher, als wenn kein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum angewendet würde.

Wenn Sie die Anwendung von Marvelon beenden, kehrt das Risiko für ein Blutgerinnsel in wenigen Wochen auf den Normalwert zurück.

Wie groß ist das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels?

Das Risiko ist abhängig von Ihrem natürlichen Risiko für VTE und der Art des von Ihnen angewendeten kombinierten hormonalen Kontrazeptivums.

Das Gesamtrisiko für ein Blutgerinnsel in Bein oder Lunge (TVT oder LE) mit Marvelon ist gering.

- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die weder schwanger sind noch ein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.

- Ungefähr 5 bis 7 von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel, Norethisteron oder ein Norgestimat enthaltendes kombiniertes hormonales Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Ungefähr 9 bis 12 von 10.000 Frauen, die ein Desogestrel enthaltendes kombiniertes hormonales Kontrazeptivum wie Marvelon anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels ist entsprechend Ihrer persönlichen medizinischen Vorgeschichte unterschiedlich hoch (siehe folgenden Abschnitt „*Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen*“).

| | Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels pro Jahr |
|--|---|
| Frauen, die kein kombiniertes hormonales Präparat in Form einer Pille/eines Pflasters/eines Rings anwenden und nicht schwanger sind | Ungefähr 2 von 10.000 Frauen |
| Frauen, die eine Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthaltende kombinierte hormonale Pille anwenden | Ungefähr 5-7 von 10.000 Frauen |
| Frauen, die Marvelon anwenden | Ungefähr 9-12 von 10.000 Frauen |

Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen

Das Risiko für ein Blutgerinnsel mit Marvelon ist gering, wird aber durch einige Erkrankungen und Risikofaktoren erhöht. Das Risiko ist erhöht:

- Wenn Sie stark übergewichtig sind (Body-Mass-Index oder BMI über 30 kg/m²).
- Wenn bei einem Ihrer nächsten Angehörigen in jungen Jahren (d. h. jünger als 50 Jahre) ein Blutgerinnsel im Bein, in der Lunge oder in einem anderen Organ aufgetreten ist. In diesem Fall haben Sie womöglich eine erbliche Blutgerinnungsstörung.
- Wenn Sie operiert werden müssen oder aufgrund einer Verletzung oder Krankheit längere Zeit bettlägerig sind oder ein Bein eingegipst ist. Es kann erforderlich sein, dass die Anwendung von Marvelon mehrere Wochen vor einer Operation oder bei eingeschränkter Beweglichkeit beendet werden muss. Wenn Sie die Anwendung von Marvelon beenden müssen, fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die Anwendung wieder aufnehmen können.
- Wenn Sie älter werden (insbesondere ab einem Alter von ungefähr 35 Jahren).
- Wenn Sie vor wenigen Wochen entbunden haben.

Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels steigt mit der Anzahl der vorliegenden Erkrankungen und Risikofaktoren.

Flugreisen (> 4 Stunden) können Ihr Risiko für ein Blutgerinnsel vorübergehend erhöhen, insbesondere wenn bei Ihnen andere der aufgeführten Faktoren vorliegen.

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, auch wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt kann dann entscheiden, Marvelon abzusetzen.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn es bei einem der oben erwähnten Punkte während der Anwendung von Marvelon zu einer Veränderung kommt, zum Beispiel wenn bei einem nahen Angehörigen aus unbekannter Ursache eine Thrombose auftritt oder wenn Sie stark zunehmen.

BLUTGERINNSEL IN EINER ARTERIE

Was kann passieren, wenn sich in einer Arterie ein Blutgerinnsel bildet?

Genau wie ein Blutgerinnsel in einer Vene kann auch ein Gerinnsel in einer Arterie schwerwiegende Probleme verursachen. Es kann zum Beispiel einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hervorrufen.

Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Arterie erhöhen

Es ist wichtig zu beachten, dass das Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall aufgrund der Anwendung von Marvelon sehr gering ist, jedoch ansteigen kann:

- Mit zunehmendem Alter (älter als 35 Jahre).
- **Wenn Sie rauchen.** Bei der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums wie Marvelon wird geraten, mit dem Rauchen aufzuhören. Wenn Sie nicht mit dem Rauchen aufhören können und älter als 35 Jahre sind, kann Ihr Arzt Ihnen raten, eine andere Art von Verhütungsmittel anzuwenden.
- Wenn Sie übergewichtig sind.
- Wenn Sie einen hohen Blutdruck haben.
- Wenn einer Ihrer nächsten Angehörigen in jungen Jahren (jünger als 50 Jahre) einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatte. In diesem Fall könnten Sie ebenfalls ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall haben.
- Wenn Sie oder einer Ihrer nächsten Angehörigen einen hohen Blutfettspiegel (Cholesterin oder Triglyceride) haben.
- Wenn Sie Migräne und insbesondere Migräne mit Aura haben.
- Wenn Sie an Herzproblemen leiden (Herzklappenerkrankung, Rhythmusstörung namens Vorhofflimmern).
- Wenn Sie Zucker (Diabetes) haben.

Wenn mehr als einer dieser Punkte auf Sie zutrifft oder eine dieser Erkrankungen besonders schwer ist, kann Ihr Risiko für die Ausbildung eines Blutgerinnsels zusätzlich erhöht sein.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn es bei einem der oben erwähnten Punkte während der Anwendung von Marvelon zu einer Veränderung kommt, zum Beispiel wenn Sie mit dem Rauchen anfangen, bei einem nahen Angehörigen aus unbekannter Ursache eine Thrombose auftritt oder wenn Sie stark zunehmen.

Die Pille und Krebs

Brustkrebs wurde bei Frauen, die die Pille einnehmen, geringfügig häufiger gefunden als bei Frauen gleichen Alters, die die Pille nicht einnehmen. Über die Dauer von zehn Jahren nach Beendigung der Pilleneinnahme normalisiert sich die Häufung der Brustkrebsdiagnosen wieder. Es ist nicht bekannt, ob dieser Unterschied auf die Pille zurückzuführen ist. Dies kann auch darauf zurückzuführen sein, dass sich Frauen, die die Pille einnehmen, öfter ärztlich untersuchen lassen und dadurch der Brustkrebs früher erkannt wurde.

Bei Pillen-Anwenderinnen wurde selten über gutartige Lebertumoren und noch seltener über bösartige Lebertumoren berichtet. Diese Tumoren können zu inneren Blutungen führen. Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn starke Unterleibsschmerzen auftreten.

Gebärmutterhalskrebs wird durch eine Ansteckung mit dem humanen Papillomavirus verursacht. Es wurde berichtet, dass dieses öfter bei Frauen auftritt, die die Pille über einen langen Zeitraum eingenommen haben. Es ist unbekannt, ob dieser Befund auf die Anwendung hormonaler Verhütungsmittel, Sexualverhalten oder andere Faktoren (wie z. B. eine bessere Untersuchung des Gebärmutterhalses) zurückzuführen ist.

Psychiatrische Erkrankungen

Manche Frauen, die hormonale Verhütungsmittel wie Marvelon anwenden, berichten über Depression oder depressive Verstimmung. Depressionen können schwerwiegend sein und gelegentlich zu Selbsttötungsgedanken führen. Wenn bei Ihnen Stimmungsschwankungen und depressive Symptome auftreten, lassen Sie sich so rasch wie möglich von Ihrem Arzt medizinisch beraten.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine klinischen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

Anwendung von Marvelon zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie stets Ihren Arzt, welche anderen Arzneimittel oder pflanzlichen Präparate Sie einnehmen oder anwenden. Informieren Sie außerdem jeden anderen Arzt oder Zahnarzt, der Ihnen ein anderes Medikament verschreibt (bzw. Ihren Apotheker), dass Sie Marvelon einnehmen. Sie können Ihnen auch sagen, ob Sie zusätzliche Methoden zur Empfängnisverhütung (z. B. Kondome) anwenden müssen und, falls ja, wie lange, oder ob bei der Anwendung eines weiteren Arzneimittels, das Sie benötigen, etwas geändert werden muss.

Wenden Sie Marvelon nicht an, wenn Sie Arzneimittel gegen eine Hepatitis-C-Infektion einnehmen, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten, da dies erhöhte Leberwerte in Bluttests (Anstieg des Leberenzym ALT) verursachen kann.

Ihr Arzt wird Ihnen vor Beginn einer Behandlung mit diesen Arzneimitteln eine andere Verhütungsmethode verordnen.

Mit der erneuten Einnahme von Marvelon kann ungefähr 2 Wochen nach Beendigung dieser Behandlung begonnen werden. Siehe Abschnitt "Marvelon darf nicht angewendet werden".

Einige Arzneimittel können

- einen Einfluss auf die Blutspiegel von Marvelon haben,
- die empfängnisverhütende Wirkung herabsetzen,
- unerwartete Blutungen auslösen.

Dazu gehören Arzneimittel zur Behandlung von

- Epilepsie (z. B. Primidon, Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramate, Felbamate),
- Tuberkulose (z. B. Rifampicin, Rifabutin),
- HIV-Infektionen (z. B. Ritonavir, Nelfinavir, Nevirapin, Efavirenz),
- Hepatitis-C-Virus-Infektionen (z. B. Boceprevir, Telaprevir),
- anderen Infektionskrankheiten (z. B. Griseofulvin),
- Bluthochdruck in den Blutgefäßen der Lunge (Bosentan),
- depressiven Verstimmungen (das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut [*Hypericum perforatum*]).

Wenn Sie Arzneimittel oder pflanzliche Präparate einnehmen, die die Wirksamkeit von Marvelon herabsetzen könnten, sollte zusätzlich eine empfängnisverhütende Barrieremethode angewendet werden. Andere Arzneimittel können die Wirksamkeit von Marvelon bis zu 28 Tage, nachdem Sie die Anwendung beendet haben, beeinflussen. Deshalb ist es notwendig, die zusätzliche empfängnisverhütende Barrieremethode ebenso lange anzuwenden.

Marvelon kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen, z. B.

- Arzneimittel, die Ciclosporin enthalten,
- des Antiepileptikums Lamotrigin (dies könnte zu einer gesteigerten Anfallshäufigkeit führen).

Labortests

Informieren Sie bitte das medizinische Fachpersonal darüber, dass Sie Marvelon anwenden, wenn bei Ihnen ein Blut- oder Harntest durchgeführt wird, da dies einige Testergebnisse beeinflussen kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Marvelon darf nicht von Schwangeren oder von Frauen, die vermuten, sie könnten schwanger sein, angewendet werden. Wenn Sie während der Anwendung von Marvelon eine Schwangerschaft vermuten, sollten Sie dies so schnell wie möglich mit Ihrem Arzt besprechen.

Stillzeit

Die Anwendung von Marvelon während der Stillzeit wird üblicherweise nicht empfohlen. Wenn Sie während der Stillzeit die Pille anwenden wollen, so besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen sind nicht beobachtet worden.

Marvelon enthält Lactose

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

➤ **Wann sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden**

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen

Wenn Sie die Pille anwenden, wird Ihr Arzt Sie auffordern, sich regelmäßig untersuchen zu lassen. Üblicherweise sollten Sie jährlich eine Kontrolluntersuchung durchführen lassen.

Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn:

- Sie mögliche Anzeichen eines Blutgerinnsels bemerken, die darauf hindeuten könnten, dass Sie ein Blutgerinnsel im Bein (eine tiefe Beinvenenthrombose), ein Blutgerinnsel in der Lunge (eine Lungenembolie), einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erleiden (siehe BLUTGERINNSEL in obigem Absatz).
Die Beschreibung der Anzeichen dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen finden Sie im Absatz „*So erkennen Sie ein Blutgerinnsel*“.
- Sie irgendwelche Änderungen Ihres Gesundheitszustandes bemerken. Speziell solche, die sich auf irgendeine Gegebenheit beziehen, die in dieser Gebrauchsinformation beschrieben ist (siehe auch Abschnitt 2 und insbesondere die Angaben in Unterpunkt „*Marvelon darf nicht angewendet werden*“; beachten Sie dabei auch, wenn sich der Gesundheitszustand eines nahen Verwandten ändert).
- Sie einen Knoten in der Brust spüren.
- Sie Symptome eines Angioödems bemerken, wie Schwellungen des Gesichts, der Zunge und/oder des Rachens und/oder Schwierigkeiten beim Schlucken oder Nesselsucht verbunden mit Schwierigkeiten beim Atmen.
- Sie zusätzlich andere Arzneimittel einnehmen wollen (siehe auch Abschnitt 2 „*Anwendung von Marvelon zusammen mit anderen Arzneimitteln*“).
- Sie wissen, dass Ihre Beweglichkeit für längere Zeit eingeschränkt sein wird oder dass Ihnen eine Operation bevorsteht (informieren Sie Ihren Arzt mindestens 4 Wochen im Voraus).
- Sie ungewöhnliche, starke Blutungen aus der Scheide haben.
- Sie in der ersten Woche einer Packung die Tabletteneinnahme vergessen haben und in den sieben vorangegangenen Tagen Geschlechtsverkehr hatten.
- Sie starken Durchfall haben.
- Ihre Monatsblutung zum zweiten Mal hintereinander ausgeblieben ist oder Sie vermuten, dass Sie schwanger sein könnten (setzen Sie die Anwendung erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt fort).

3. Wie ist Marvelon anzuwenden?

➤ **Wann und wie wird Marvelon eingenommen**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Eine Blisterpackung Marvelon enthält 21 Tabletten: Auf der Blisterpackung ist jede Tablette mit dem Wochentag gekennzeichnet, an dem die Tablette eingenommen werden muss. Nehmen Sie die Tablette jeden Tag ungefähr zum gleichen Zeitpunkt, falls nötig mit etwas Flüssigkeit, ein. Folgen Sie der Richtung der Pfeile, bis alle 21 Tabletten aufgebraucht sind. Während der nächsten 7 Tage nehmen Sie keine Tabletten ein. Ihre Monatsblutung (die Abbruchblutung) sollte während dieser 7 Tage einsetzen. Gewöhnlich beginnt diese 2 bis 3 Tage nach Einnahme der letzten Marvelon Tablette. Beginnen Sie mit der nächsten Blisterpackung am 8. Tag, auch dann, wenn die Blutung noch anhält. Das bedeutet, dass Sie immer am gleichen Wochentag mit einer neuen Blisterpackung beginnen und dass Ihre Monatsblutung ebenfalls jeden Monat etwa am gleichen Tag beginnt.

➤ **Wie gehen Sie vor, wenn Sie Marvelon zum ersten Mal einnehmen**

- *Wenn Sie im vorangegangenen Monat keine hormonalen Verhütungsmittel angewendet haben*
Beginnen Sie mit der Einnahme von Marvelon am ersten Tag Ihres Monatszyklus (d. h. am ersten Tag der Monatsblutung). Marvelon beginnt sofort zu wirken. Sie müssen keine zusätzliche Verhütungsmethode anwenden.
Sie können auch an den Tagen 2–5 Ihres Monatszyklus beginnen. Allerdings sollten Sie dann in diesem ersten Monatszyklus während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine andere Verhütungsmethode (Barrieremethode z. B. Kondom) anwenden.
- *Wenn Sie von einem anderen kombinierten hormonalen Kontrazeptivum wechseln (kombinierte orale kontrazeptive Pille [COC], Vaginalring oder transdermales Pflaster)*
Sie können mit der Einnahme von Marvelon nach dem Tag beginnen, an dem Sie die letzte Tablette der bisher verwendeten Pille eingenommen haben (das bedeutet: ohne tablettenfreie Pause). Enthält die bisher verwendete Pille auch Tabletten ohne Wirkstoff, können Sie mit der Einnahme von Marvelon nach dem Tag beginnen, an dem Sie die letzte **wirkstoffhaltige** Tablette eingenommen haben (wenn Sie nicht sicher sind, welche Tablette dies ist, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker). Sie können auch später mit der Einnahme von Marvelon beginnen, spätestens jedoch am Tag folgend der üblichen tablettenfreien Pause Ihrer bisher verwendeten Pille (oder nach dem Tag, an dem Sie die letzte wirkstofffreie Tablette Ihrer bisher verwendeten Pille eingenommen haben). Haben Sie bisher einen Vaginalring oder ein transdermales Pflaster verwendet, so ist es am besten, wenn Sie mit der Einnahme von Marvelon an dem Tag beginnen, an dem der Vaginalring oder das Pflaster entfernt wird. Sie können die Einnahme auch spätestens an dem Tag beginnen, an dem Sie die Anwendung eines neuen Vaginalrings oder eines Pflasters starten würden. Wenn Sie die Pille, das Pflaster oder den Vaginalring regelmäßig und korrekt angewendet haben und Sie sich sicher sind, dass Sie nicht schwanger sind, können Sie an jedem beliebigen Tag die Pilleneinnahme beenden beziehungsweise den Vaginalring oder das Pflaster entfernen und sofort mit der Anwendung von Marvelon beginnen. Wenn Sie diese Anweisungen befolgen, ist es nicht notwendig, dass Sie eine zusätzliche Verhütungsmethode anwenden.
- *Wenn Sie von einer reinen Gestagen-Pille (Minipille) wechseln*
Sie können die Einnahme der Minipille an jedem beliebigen Tag beenden und am nächsten Tag zur gewohnten Einnahmezeit mit der Anwendung von Marvelon beginnen. Benutzen Sie aber während der ersten 7 Tage der Anwendung von Marvelon eine zusätzliche Verhütungsmethode (eine Barrieremethode z. B. Kondom), wenn Sie Geschlechtsverkehr haben.
- *Wechsel von einer reinen Gestagen-Injektion, einem Implantat oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem (IUD)*
Beginnen Sie mit der Einnahme von Marvelon an dem Tag, an dem Ihre nächste Hormonspritze fällig wäre, oder an dem Tag, an dem Ihr Implantat oder das IUD entfernt wird. Benutzen Sie während der ersten 7 Tage der Anwendung von Marvelon eine zusätzliche Verhütungsmethode (eine Barrieremethode z. B. Kondom), wenn Sie Geschlechtsverkehr haben.
- *Nach einer Geburt*
Nach einer Geburt wird Ihnen Ihr Arzt raten, dass Sie Ihre erste normale Monatsblutung abwarten, bevor Sie die Einnahme von Marvelon beginnen. Manchmal ist es auch möglich,

früher zu beginnen. Ihr Arzt wird Sie beraten. Wenn Sie stillen und Marvelon anwenden wollen, sollten Sie dies erst mit Ihrem Arzt besprechen.

- *Nach einer Fehlgeburt oder einem Schwangerschaftsabbruch*
Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten.

➤ **Wenn Sie eine größere Menge von Marvelon eingenommen haben, als Sie sollten**

Es liegen keine Meldungen über schwerwiegende Nebenwirkungen vor, wenn zu viele Marvelon Tabletten auf einmal eingenommen wurden. Wenn Sie mehrere Tabletten auf einmal eingenommen haben, können Übelkeit, Erbrechen oder Blutungen aus der Scheide auftreten. Wenn Sie bemerken, dass ein Kind Marvelon eingenommen hat, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

➤ **Wenn Sie die Einnahme von Marvelon vergessen haben**

- Wenn Sie den üblichen Einnahmezeitpunkt um **weniger als 12 Stunden** überschritten haben, ist die Zuverlässigkeit der Pille noch gegeben. Nehmen Sie die Tablette, sobald Sie daran denken, ein und nehmen Sie die nächsten Tabletten wieder zum gewohnten Einnahmezeitpunkt ein.
- Wenn Sie **mehr als 12 Stunden** versäumt haben, eine Tablette zu nehmen, kann die Wirksamkeit der Pille eingeschränkt sein. Je mehr aufeinander folgende Tabletten Sie vergessen haben, desto höher ist das Risiko, dass der Verhütungsschutz beeinträchtigt ist. Das Risiko schwanger zu werden ist besonders hoch, wenn Sie Tabletten am Anfang der Blisterpackung oder am Ende der Blisterpackung vergessen. Deshalb sollten Sie die nachstehenden Anweisungen befolgen (beachten Sie bitte auch die nachfolgende schematische Darstellung).

Mehr als 1 Tablette in einer Blisterpackung vergessen

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

1 Tablette in Woche 1 vergessen

Nehmen Sie die vergessene Tablette sofort ein, sobald Sie daran denken (auch wenn dies bedeutet, dass gleichzeitig zwei Tabletten einzunehmen sind), und nehmen Sie die nächsten Tabletten zum gewohnten Einnahmezeitpunkt ein. Verwenden Sie an den nächsten 7 Tagen zusätzlichen Verhütungsschutz (Barrieremethode z. B. Kondom). Hatten Sie in der Woche, bevor Sie die Tablette vergessen haben, Geschlechtsverkehr, so besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger geworden sind. Teilen Sie dies umgehend Ihrem Arzt mit.

1 Tablette in Woche 2 vergessen

Nehmen Sie die vergessene Tablette sofort ein, sobald Sie daran denken (auch wenn dies bedeutet, dass gleichzeitig zwei Tabletten einzunehmen sind), und nehmen Sie die nächsten Tabletten zum gewohnten Einnahmezeitpunkt ein.

Die Zuverlässigkeit der Pille bleibt erhalten. Sie brauchen keinen zusätzlichen Verhütungsschutz.

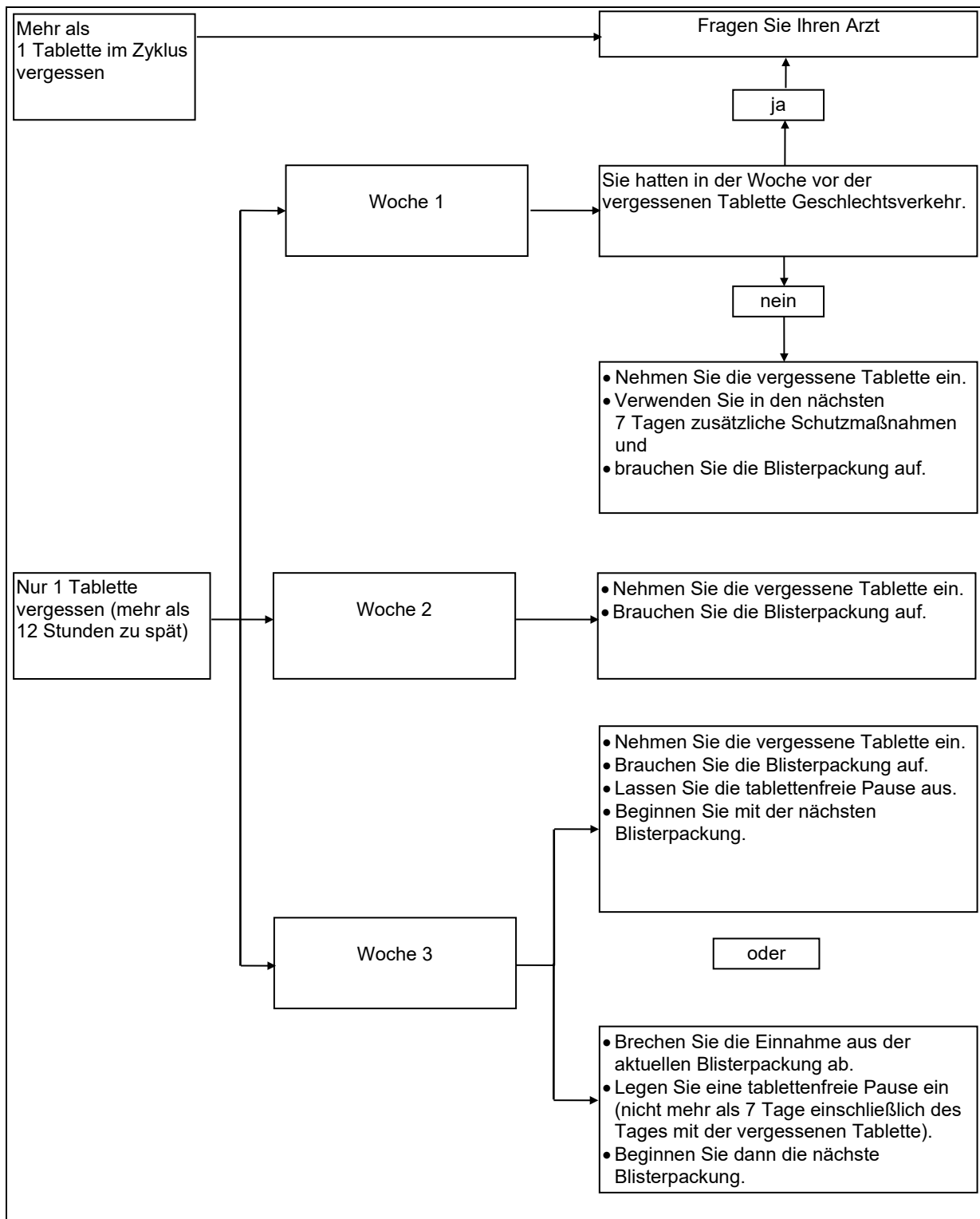
1 Tablette in Woche 3 vergessen

Sie können eine der folgenden Möglichkeiten wählen, ohne zusätzlichen Verhütungsschutz verwenden zu müssen:

1. Nehmen Sie die vergessene Tablette sofort ein, sobald Sie daran denken (auch wenn dies bedeutet, dass gleichzeitig zwei Tabletten einzunehmen sind), und nehmen Sie die nächsten Tabletten zum gewohnten Einnahmezeitpunkt ein. Sobald die aktuelle Blisterpackung aufgebraucht ist, setzen Sie die Tabletteneinnahme **ohne Unterbrechung** mit der nächsten Packung fort. Es kann sein, dass Ihre Abbruchblutung bis zum Ende dieser zweiten Packung ausbleibt, es können während dieser Zeit jedoch Schmierblutungen oder Durchbruchblutungen auftreten.

Oder

2. Sie nehmen keine Tabletten aus der aktuellen Blisterpackung mehr ein, sondern machen eine tablettenefreie Pause von höchstens 7 Tagen (**einschließlich jenes Tages, an dem die Einnahme vergessen wurde**). Dann beginnen Sie die nächste Packung. Wenn Sie so vorgehen, können Sie, wie gewohnt, immer am gleichen Wochentag mit einer neuen Packung beginnen.
- Wenn Sie Tabletten in einer Blisterpackung vergessen haben und Ihre Monatsblutung während der ersten normalen tablettenefreien Pause ausbleibt, besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind. Halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt, bevor Sie die nächste Packung beginnen.



➤ **Wenn Sie Magen-Darm-Beschwerden haben (z. B. Erbrechen, schwerer Durchfall)**

Wenn Sie erbrechen oder schweren Durchfall haben, werden die wirksamen Bestandteile von Marvelon möglicherweise nicht vollständig vom Körper aufgenommen. Wenn Sie innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach Einnahme einer Tablette erbrechen, so ist dies, als ob Sie eine Tablette vergessen hätten, und Sie müssen die Anweisungen befolgen, die für eine vergessene Tabletteneinnahme beschrieben sind. Wenn Sie schweren Durchfall haben, fragen Sie Ihren Arzt.

➤ **Wenn Sie den ersten Tag Ihrer Monatsblutung ändern möchten**

Wenn Sie Ihre Tabletten regelmäßig einnehmen, werden Sie Ihre Monatsblutung ungefähr am gleichen Tag alle 4 Wochen haben. Wenn Sie diesen Tag ändern wollen, verkürzen (niemals verlängern) Sie einfach die nächste tabletteneinfreie Pause. Zum Beispiel: Wenn Ihre Monatsblutung üblicherweise an einem Freitag beginnt und Sie zukünftig den Dienstag wünschen (3 Tage früher), dann beginnen Sie die nächste Blisterpackung 3 Tage früher als gewohnt. Wenn Sie die tabletteneinfreie Pause stark verkürzen (z. B. 3 Tage oder weniger), könnte es sein, dass Ihre Monatsblutung während der tabletteneinfreien Pause ausbleibt. Während der Anwendung der nächsten Blisterpackung könnten jedoch Durchbruch- oder Schmierblutungen auftreten.

➤ **Wenn bei Ihnen unerwartet Blutungen auftreten**

In den ersten Monaten der Anwendung können mit allen Pillen zwischen den Monatsblutungen unregelmäßige Blutungen aus der Scheide (Schmier- oder Durchbruchblutungen) auftreten. Es kann sein, dass Sie Hygieneartikel anwenden müssen, setzen Sie jedoch die Tabletteneinnahme wie üblich fort. Gewöhnlich hören die unregelmäßigen Blutungen aus der Scheide auf, sobald sich Ihr Körper auf die Pille eingestellt hat (ungefähr nach 3 Monaten). Halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt, wenn die Blutungen anhalten, sich verstärken oder wieder auftreten.

➤ **Wenn Ihre Monatsblutung ausgeblieben ist**

Wenn Sie alle Tabletten zum richtigen Zeitpunkt eingenommen, nicht erbrochen oder andere Medikamente eingenommen haben, ist die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft äußerst gering. Setzen Sie die Einnahme von Marvelon wie gewohnt fort.

Bleibt Ihre Monatsblutung zweimal hintereinander aus, besteht die Möglichkeit einer Schwangerschaft. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Beginnen Sie die nächste Packung Marvelon erst, wenn Ihr Arzt eine Schwangerschaft ausgeschlossen hat.

➤ **Wenn Sie die Anwendung von Marvelon abbrechen möchten**

Sie können die Anwendung von Marvelon, wann immer Sie wollen, beenden. Wenn Sie nicht schwanger werden möchten, so fragen Sie Ihren Arzt nach anderen Verhütungsmethoden.

Wenn Sie die Anwendung von Marvelon aufgrund eines Kinderwunsches beenden, so sollten Sie eine natürliche Monatsblutung abwarten, bevor Sie versuchen, schwanger zu werden. Dies wird helfen, den Geburtstermin zu errechnen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch Marvelon Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie Nebenwirkungen bekommen, insbesondere wenn diese schwerwiegend und anhaltend sind, oder wenn sich Ihr Gesundheitszustand verändert, und Sie dieses auf Marvelon zurückführen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Alle Frauen, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva anwenden, haben ein erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel in den Venen (venöse Thromboembolie [VTE]) oder Arterien (arterielle Thromboembolie [ATE]). Weitere Einzelheiten zu den verschiedenen Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva siehe Abschnitt 2 „*Was sollten Sie vor der Anwendung von Marvelon beachten?*“. Weitere schwerwiegende Reaktionen, die in Zusammenhang mit der Pille beobachtet wurden, sind in Abschnitt 2 „*Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*“ näher beschrieben.

Häufig auftretende Nebenwirkungen (d. h. diese Nebenwirkungen traten bei mehr als 1 von 100 Frauen auf):

- depressive Stimmung, Stimmungsschwankungen
- Kopfschmerzen
- Übelkeit, Bauchschmerzen
- Brustschmerzen, Brustspannen
- Gewichtszunahme

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen (d. h. diese Nebenwirkungen traten bei mehr als 1 von 1.000 Frauen, aber weniger als 1 von 100 Frauen auf):

- Wasseransammlung im Körper
- verminderter Sexualtrieb
- Migräne
- Erbrechen, Durchfall
- Hautausschlag, Nesselsucht
- Brustvergrößerung

Selten auftretende Nebenwirkungen (d. h. diese Nebenwirkungen traten bei weniger als 1 von 1.000 Frauen auf):

- gesundheitsschädliche Blutgerinnsel in einer Vene oder Arterie, zum Beispiel:
 - in einem Bein oder Fuß (d. h. TVT)
 - in einer Lunge (d. h. LE)
 - Herzinfarkt
 - Schlaganfall
 - Mini-Schlaganfall oder vorübergehende, einem Schlaganfall ähnelnde Symptome, die als transitorische ischämische Attacke (TIA) bezeichnet werden
 - Blutgerinnsel in der Leber, dem Magen/Darm, den Nieren oder dem Auge.

Die Wahrscheinlichkeit für ein Blutgerinnsel kann erhöht sein, wenn Sie an einer anderen Erkrankung leiden, die dieses Risiko erhöht (weitere Informationen zu den Erkrankungen, die das Risiko für ein Blutgerinnsel erhöhen und die Symptome eines Blutgerinnsels siehe Abschnitt 2).

- allergische Reaktionen
- gesteigerter Sexualtrieb
- Unverträglichkeit von Kontaktlinsen
- Erythema nodosum, Erythema multiforme (dies sind Hauterkrankungen)
- Flüssigkeitsabsonderung aus der Brust, Flüssigkeitsabsonderung aus der Scheide
- Gewichtsabnahme

➤ **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Marvelon aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 30 °C lagern. Nicht einfrieren.

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

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Verfärbung der Tabletten, brüchige Tabletten oder irgendein anderes sichtbares Anzeichen einer Beschädigung.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

➤ **Was Marvelon enthält**

Die Wirkstoffe sind:

Ethinylestradiol (0,030 mg) und Desogestrel (0,150 mg)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kartoffelstärke, Povidon (K 27,0–32,4), Stearinsäure (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, α -Tocopherol (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Talkum.

➤ **Wie Marvelon aussieht und Inhalt der Packung**

In einer Faltschachtel Marvelon sind 1, 3 oder 6 Blisterpackungen mit je 21 Filmtabletten verpackt.

Die Tabletten sind bikonvex, rund und haben einen Durchmesser von 5 mm.

Die Tabletten sind auf der einen Seite mit TR5 und auf der anderen Seite mit dem Wort Organon und einem Stern gekennzeichnet.

➤ **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Pharmazeutischer Unternehmer:

Organon Healthcare GmbH

Neuturmstr. 5

80331 München

Tel.: 0800 3384 726

Fax: 0800 3384 726-0

E-Mail: infocenter.germany@organon.com

Hersteller:

N.V. Organon

PO Box 20

5340 BH Oss

Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .