

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ellaOne 30 mg Tablette

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält 30 mg Ulipristalacetat.

Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 237 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Tablette.

Weiß bis cremefarbene, runde gewölbte Tabletten mit beidseitiger Prägung „ella“.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Notfallkontrazeption innerhalb von 120 Stunden (5 Tagen) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption.

### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Zur Behandlung wird eine Tablette baldmöglichst und nicht später als 120 Stunden (5 Tage) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption eingenommen.

Die Tablette kann zu einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten eingenommen werden.

Wenn innerhalb von 3 Stunden nach der Einnahme von ellaOne Erbrechen auftritt, sollte eine weitere Tablette eingenommen werden.

ellaOne kann zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Menstruationszyklus eingenommen werden.

Bei Anwendung von ellaOne muss eine bereits bestehende Schwangerschaft ausgeschlossen sein.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion: Da hierzu keine gezielten Studien vorliegen, können keine spezifischen Dosisempfehlungen für ellaOne gegeben werden.

Schwere Leberfunktionsstörungen: Da hierzu keine gezielten Studien vorliegen, kann die Anwendung von ellaOne bei schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen werden.

Kinder und Jugendliche: Eine begrenzte Anzahl an Frauen unter 18 Jahren wurde in klinischen ellaOne-Studien untersucht.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die gleichzeitige Anwendung eines Notfallkontrazeptivums auf Basis von Levonorgestrel wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Anwendung bei Frauen mit schwerem und durch orale Steroide nicht ausreichend kontrolliertem Asthma wird nicht empfohlen.

Die Notfallkontrazeption mit ellaOne ist zur sporadischen Anwendung gedacht und sollte keinesfalls eine regelmäßige Kontrazeption ersetzen. In jedem Fall sollten die betroffenen Frauen über die Durchführung einer planmäßigen Kontrazeption beraten werden.

Bei Anwendung von ellaOne ist die Fortsetzung der regelmäßigen hormonellen Kontrazeption nicht kontraindiziert, ellaOne kann aber in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.5). Nach Durchführung einer Notfallkontrazeption empfiehlt es sich daher, bei jedem weiteren Geschlechtsverkehr bis zum Beginn der folgenden Menstruationsblutung eine zuverlässige Barrieremethode anzuwenden.

Eine wiederholte Anwendung von ellaOne innerhalb eines Menstruationszyklus ist nicht zu empfehlen, da die Sicherheit und die Wirksamkeit von ellaOne unter diesen Umständen nicht in Studien untersucht wurden.

Durch Notfallkontrazeption mit ellaOne wird der Eintritt einer Schwangerschaft nicht in jedem Fall verhindert. Über die Wirksamkeit von ellaOne nach mehr als 120 Stunden zurückliegendem ungeschützten Geschlechtsverkehr liegen keine Daten vor. Im Zweifelsfall sollte bei einer Verzögerung der nachfolgenden Menstruationsblutung um mehr als 7 Tage, bei abnormer Blutung zum Zeitpunkt der erwarteten Menstruation oder bei Zeichen einer möglichen Schwangerschaft immer ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Wenn nach Behandlung mit ellaOne eine Schwangerschaft eintritt, sollte wie bei jeder Schwangerschaft an die Möglichkeit einer Ektopie gedacht werden. Eine ektopische Schwangerschaft kann auch bei Auftreten uteriner Blutungen fortbestehen.

Nach der Einnahme von ellaOne kann die folgende Menstruationsblutung um einige Tage verfrüht oder verspätet auftreten. Bei etwa 7 % der Frauen trat die Menstruation mehr als 7 Tage früher als erwartet auf, bei etwa 18,5 % verzögerte sie sich um mehr als 7 Tage und bei 4 % um mehr als 20 Tage.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ellaOne nicht einnehmen.

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

Ulipristalacetat wird *in vitro* durch CYP3A4 metabolisiert. Gezielte Studien zu Wechselwirkungen *in vivo* wurden nicht durchgeführt.

- Mögliche Beeinflussung von Ulipristalacetat durch andere Arzneimittel:

CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Ritonavir, Johanniskraut/*Hypericum perforatum*) können die Plasmakonzentration und somit die Wirksamkeit von Ulipristalacetat herabsetzen. Die gleichzeitige Anwendung mit diesen Arzneimitteln wird daher nicht empfohlen. Zu beachten ist, dass die Enzyminduktion nur langsam abklingt und die Plasmakonzentration von Ulipristalacetat noch 2–3 Wochen nach Beendigung der Einnahme eines Enzyminduktors verändert sein kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den pH-Wert im Magen erhöhen (z. B. Protonenpumpenhemmer, Antazida, H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten) kann die Plasmakonzentration von Ulipristalacetat vermindert und die Wirksamkeit somit beeinträchtigt sein. Die gleichzeitige Anwendung wird daher nicht empfohlen.

Durch stark wirksame CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Nefazodon) können die Plasmakonzentrationen von Ulipristalacetat erhöht werden. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.

- Mögliche Beeinflussung anderer Arzneimittel durch Ulipristalacetat:

Da Ulipristalacetat mit hoher Affinität an den Progesteronrezeptor gebunden wird, kann die Wirkung gestagenhaltiger Arzneimittel beeinträchtigt werden:

- Die kontrazeptive Wirkung von hormonellen Kombinationspräparaten oder rein gestagenhaltigen Arzneimitteln kann vermindert sein.
- Die gleichzeitige Anwendung von Ulipristalacetat und Notfallkontrazeptiva auf Basis von Levonorgestrel wird nicht empfohlen.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

ellaOne ist bei bestehender oder vermuteter Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Über den Gesundheitszustand von Föten/Neugeborenen nach intrauteriner Exposition mit Ulipristalacetat liegen nur äußerst wenige Daten vor. Obwohl kein teratogenes Potenzial festgestellt wurde, sind die tierexperimentellen Daten in Bezug auf die Reproduktionstoxizität nicht ausreichend (siehe Abschnitt 5.3).

HRA Pharma führt ein Schwangerschaftsregister zur Erfassung des Ausgangs von Schwangerschaften nach ellaOne-Exposition. Alle Patientinnen sowie Angehörige der Gesundheitsberufe werden gebeten, Fälle einer ellaOne-Exposition an den Inhaber der Zulassung (siehe Abschnitt 7) zu melden.

Es ist nicht bekannt, ob Ulipristalacetat bei Menschen oder Tieren in die Muttermilch übertritt. Als lipophile Substanz kann es aber theoretisch in die Muttermilch übertreten. Ein Risiko für das gestillte Kind ist nicht auszuschließen. Nach Einnahme von ellaOne wird daher empfohlen, das Stillen für mindestens 36 Stunden zu unterbrechen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

ellaOne kann geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben: nach Einnahme von ellaOne tritt häufig leichtes bis mäßig starkes Schwindelgefühl, gelegentlich Somnolenz und Verschwommensehen auf; in seltenen Fällen wurden Aufmerksamkeitsstörungen beobachtet.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

In mehr als 10 Prozent der Fälle von Nebenwirkungen bei Behandlungen mit Ulipristal traten Kopfschmerzen, Übelkeit und Bauchschmerzen auf.

Die Sicherheit der Anwendung von Ulipristalacetat wurde in klinischen Entwicklungsstudien an insgesamt 4.718 Frauen untersucht.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen zusammengestellt, die in dem Phase-III-Programm an 2.637 Frauen beobachtet wurden. Nebenwirkungen verliefen in der überwiegenden Mehrheit der Fälle leicht bis mäßig schwer und klangen von allein wieder ab. Die im Folgenden

aufgeführten unerwünschten Wirkungen sind nach Häufigkeit und Systemorganklassen gegliedert. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA	Nebenwirkungen (Häufigkeit)			
Systemorganklasse	Sehr häufig ≥1/10	Häufig ≥1/100, <1/10	Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100	Selten ≥1/10.000, <1/1.000
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Kolpitis Nasopharyngitis Influenza Blasenentzündung	infektiöse Konjunktivitis Hordeolum Adnexitis (pelvic inflammatory disease)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Appetitstörungen	Dehydration
Psychiatrische Erkrankungen		Affektive Störungen	Emotionale Störungen Angst Schlaflosigkeit Hyperaktivitätsstörung Veränderungen der Libido	Desorientierung
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen Schwindelgefühl	Somnolenz Migräne	Tremor Aufmerksamkeitsstörung Dysgeusie schlechter Schlaf Parosmie Synkope
Augenerkrankungen			Sehstörungen	Unnormales Gefühl in den Augen Okularhyperämie Photophobie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths				Schwindel
Gefäßerkrankungen			Hitzewallungen	Hämorrhagie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Affektion der oberen Atemwege Husten  Trockener Rachen Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit Bauchschmerzen  Oberbauchschmerzen Unwohlsein in der Bauchgegend Erbrechen	Unterbauchschmerzen Diarrhö Obstipation  Mundtrockenheit Verdauungsstörungen Meteorismus	Gastroösophagealer Reflux  Zahnschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Akne Dermatose Pruritus	Urtikaria Genitalpruritus
Skellett-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Myalgie Rückenschmerzen		Schmerzen in den Extremitäten Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Harnwegserkrankungen Chromaturie Nephrolithiasis Schmerzen im Nierenlager  Schmerzen der Blase
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Dysmenorrhö	Menorrhagie Vaginalausfluss Menstruationsbeschwerden	Genitalpruritus Dysfunktionelle Blutungen des Uterus

		Unterleibsschmerzen Spannungen in der Brust	en Metrorrhagien Vaginalblutungen Hitzewallungen Prämenstruelles Syndrom	Dyspareunie Rupturierte Ovarialzyste Vulvovaginale Schmerzen Menstruelles Unwohlsein Hypomenorrhö
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	Schmerzen Reizbarkeit Schüttelfrost Unwohlsein Pyrexie	Thorakale Missempfindungen Entzündung  Durst

Bei der Mehrzahl der Frauen (74,6 %) setzte in der Phase-III-Studien die nachfolgende Menstruationsblutung in einem Zeitraum von  $\pm 7$  Tagen um den erwarteten Zeitpunkt ein. Bei 6,8 % kam die Menstruation mehr als 7 Tage früher, bei 18,5 % mehr als 7 Tage später als erwartet, und lag bei 4 % der Frauen bei einer Verzögerung von über 20 Tagen.

Ein kleiner Teil der Frauen (8,7 %) beobachtete Zwischenblutungen mit einer durchschnittlichen Dauer von 2,4 Tagen. In der Mehrzahl der Fälle (88,2 %) wurden diese als Schmierblutungen beschrieben. Nur 0,4 % der Frauen, die ellaOne im Rahmen der Phase-III-Studien erhielten, gaben eine starke Zwischenblutung an.

82 Frauen wurden mehrfach in die Phase-III-Studien aufgenommen und erhielten dementsprechend mehr als eine Dosis ellaOne (73 Frauen nahmen zweimal, 9 Frauen dreimal teil). Diese Patientinnen unterschieden sich bezüglich der Arzneimittelsicherheit (d. h. Häufigkeit und Schweregrad von unerwünschten Ereignissen, Änderungen von Dauer und Stärke der Menstruationsblutung, Häufigkeit von Zwischenblutungen) nicht vom Gesamtkollektiv.

#### 4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung von Ulipristalacetat liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. An eine begrenzte Anzahl von Probanden wurden Einzeldosen von bis zu 200 mg gegeben, ohne dass es zu schwer verlaufenden oder schwerwiegenden Nebenwirkungen kam.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Sexualhormone und Modulatoren.

ATC-Code: Noch nicht zugewiesen.

Ulipristalacetat ist ein oral wirksamer synthetischer selektiver Progesteronrezeptor-Modulator, dessen Wirkung auf einer hochaffinen Bindung an den menschlichen Progesteronrezeptor beruht. Als Hauptwirkungsmechanismus wird die Hemmung oder Verzögerung der Ovulation angesehen, Pharmakodynamische Daten zeigen, dass das Ulipristalacetat selbst bei umgehend vor der Ovulation eingenommene Dosen bei einigen Frauen zu verspäteten Follikeldurchbrüchen führen.

Daneben hat Ulipristalacetat auch hohe Affinität zum Glucocorticoidrezeptor; *in vitro* zeigten sich beim Tier antiglucocorticoide Wirkungen. Beim Menschen wurden diese Wirkungen allerdings selbst nach wiederholter Anwendung einer Tagesdosis von 10 mg nicht beobachtet. Ulipristalacetat hat nur minimale Affinität zum Androgenrezeptor und keine Affinität zu menschlichen Estrogen- oder Mineralocorticoidrezeptoren.

Die Ergebnisse zweier unabhängiger, randomisierter kontrollierter Studien (siehe Tabelle) zeigten, dass die Wirksamkeit von Ulipristalacetat der von Levonorgestrel nicht unterlegen ist, wenn die Frauen zwischen 0 und 72 Stunden nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption eine Notfallkontrazeption anwendeten. Als die Daten aus den Studien in einer Metaanalyse kombiniert wurden, war das Schwangerschaftsrisiko mit Ulipristalacetat signifikant geringer als mit Levonorgestrel ( $p=0,046$ ).

Randomisierte kontrollierte Studie	Schwangerschaftsrate (%) innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption <sup>1</sup>		Odds ratio [95 % HI] des Schwangerschaftsrisikos, Ulipristalacetat vs Levonorgestrel <sup>1</sup>
	Ulipristalacetat	Levonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA2914-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Meta-analysis	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

1 – Glasier et al, Lancet 2010

Zwei Versuche liefern wirksame Daten über ellaOne, das 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr eingenommen wurde. In einer offenen klinischen Studie, die Frauen einschloss, die zur Notfallkontrazeption kamen und zwischen 48 und 120 Stunden nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption mit Ulipristalacetat behandelt wurden, wurde eine Schwangerschaftsquote von 2,1 % (26/1241) festgestellt. Zudem liefert die zweite, oben beschriebene komparative Studie Daten über 100 Frauen, die 72 bis 100 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit Ulipristalacetat behandelt wurden und bei denen keine Schwangerschaft beobachtet wurde.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von 30 mg wird Ulipristalacetat rasch resorbiert. Der Plasmaspitzenpegel von  $176 \pm 89$  ng/ml wird etwa 1 Stunde (0,5–2,0 h) nach der Einnahme erreicht, die Fläche unter der Kurve ( $AUC_{0-\infty}$ ) beträgt  $556 \pm 260$  ng•h/ml.

Bei Einnahme von Ulipristalacetat mit einem fettreichen Frühstück war die durchschnittliche  $C_{max}$  um 45 % vermindert und der Medianwert der  $T_{max}$  verlängert (von 0,75 auf 3 Stunden), während die mittlere  $AUC_{0-\infty}$  um 25 % höher lag als bei der Nüchtereinnahme. Ähnliche Ergebnisse wurden für den pharmakologisch wirksamen, monodemethylierten Metaboliten gefunden.

Die Resorption von Ulipristalacetat ist pH-abhängig und kann bei erhöhtem Magen-pH beliebiger Ursache vermindert sein.

### Verteilung

Ulipristalacetat liegt weitgehend (>98 %) gebunden an Plasmaproteine wie Albumin, saures Alpha-1-Glycoprotein und HDL (High density lipoprotein) vor.

### Metabolismus/Ausscheidung

Ulipristalacetat wird intensiv zu monodemethylierten, didemethylierten und hydroxylierten Metaboliten verstoffwechselt. Der monodemethylierte Metabolit ist pharmakologisch wirksam. *In-vitro*-Untersuchungen zeigen, dass der Abbau überwiegend über CYP3A4 sowie zu einem geringen Anteil über CYP1A2 und CYP2D6 verläuft. Die terminale Halbwertszeit von Ulipristalacetat im Plasma betrug nach einer Einzeldosis von 30 mg  $32,4 \pm 6,3$  Stunden, die mittlere orale Clearance ( $Cl/F$ ) lag bei  $76,8 \pm 64,0$  l/h.

### Besondere Patientengruppen



Bei Frauen mit renalen oder hepatischen Funktionsstörungen wurden keine Studien zur Pharmakokinetik von Ulipristalacetat durchgeführt.

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

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die nichtklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die meisten in den allgemeinen Toxizitätsstudien festgestellten Wirkungen waren auf den Wirkungsmechanismus als Modulator an Progesteron- und Glucocorticoidrezeptoren zurückzuführen. Antiprogesteronwirkungen traten bei einer der therapeutischen Anwendung vergleichbaren Exposition auf.

Zur Beurteilung der Reproduktionstoxizität liegen keine ausreichenden Daten vor, da pharmakokinetische Daten bei Mensch und Versuchstieren fehlen. Aufgrund seines pharmakologischen Wirkungsmechanismus wirkt Ulipristalacetat embryolethal bei Ratten, Kaninchen (in wiederholten Dosen über 1 mg/kg) und Affen. Die Sicherheit in Bezug auf menschliche Embryonen ist nicht bekannt. Bei Dosierungen, die ausreichend niedrig für eine Aufrechterhaltung der Schwangerschaft waren, wurden in den tierexperimentellen Studien keine teratogenen Wirkungen beobachtet.

Studien zur Kanzerogenität von Ulipristalacetat wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Lactose-Monohydrat  
Povidon K30  
Croscarmellose-Natrium  
Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

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

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

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

PVC-PE-PVDC-Aluminium-Blisterpackung mit 1 Tablette.

Der Umkarton enthält eine Blisterpackung mit 1 Tablette.

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

Keine besonderen Anforderungen

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Laboratoire HRA Pharma  
15, rue Béranger  
F-75003 Paris  
Frankreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/522/001

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

15/05/2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

**A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

**Osny Pharma S.A.S.**

17 Rue de Pontoise  
FR-95520 Osny  
Frankreich

oder

**León Farma SA**

Pol. Ind. Navatejera  
La Vallina s/n, Navatejera  
24008 León  
Spanien

Auf der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift der Hersteller, die für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich sind, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN BEZÜGLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

*Pharmakovigilanz-System*

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss dafür sorgen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in der in Modul 1.8.1 des Zulassungsantrags präsentierten Version 6 beschrieben, eingerichtet ist und funktioniert, bevor und während das Arzneimittel im Verkehr ist.

**Risikomanagementplan**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanz-Plan aufgeführten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivitäten durchzuführen, wie sie in Version 4 des Risikomanagementplans (RMP) akzeptiert wurden und in Modul 1.8.2. des Zulassungsantrags beschrieben sind, sowie alle nachfolgenden Aktualisierungen des RMP, die mit dem CHMP vereinbart werden.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagementsystemen für Humanarzneimittel muss der aktualisierte RMP gleichzeitig mit dem nächsten regelmäßig erstellten aktualisierten Sicherheitsbericht (Periodic Safety Update Report, PSUR) vorgelegt werden.

Darüber hinaus ist ein aktualisierter RMP vorzulegen:

- wenn neue Informationen eingehen, die Auswirkungen auf die gegenwärtige Sicherheitsspezifikation, den Pharmakovigilanz-Plan oder auf Risikominimierungsmaßnahmen haben können;
- innerhalb von 60 Tagen nach Erreichen eines wichtigen Meilensteins (Pharmakovigilanz oder Risikominderung);
- auf Ersuchen der EMEA.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FALTSCHACHTEL**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ellaOne 30 mg Tablette  
Ulipristalacetat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 30 mg Ulipristalacetat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Lactose-Monohydrat.

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

1 Tablette.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

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



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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Laboratoire HRA Pharma  
15 rue Béranger  
F-75003 Paris  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/522/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

ellaOne

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**ALUMINIUM-BLISTERPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ellaOne 30 mg Tablette  
Ulipristalacetat

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

HRA Pharma

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.B.:

**5. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### ellaOne 30 mg Tablette

Ulipristalacetat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese das gleiche Problem haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist ellaOne und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von ellaOne beachten?
3. Wie ist ellaOne einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ellaOne aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST ELLAONE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

ellaOne ist ein Notfall-Empfängnisverhütungsmittel zum Einnehmen, das heißt, es kann zur Verhütung einer Schwangerschaft nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder einem Versagen der Verhütungsmethode eingenommen werden, zum Beispiel:

- wenn das Kondom Ihres Partners gerissen, verrutscht oder ganz abgegangen ist, oder wenn Sie vergessen haben, ein Kondom zu verwenden;
- wenn Sie vergessen haben, die „Pille“ regelmäßig einzunehmen (Informationen dazu finden Sie in der Packungsbeilage ihres Empfängnisverhütungsmittels).

Sie können ellaOne bis zu 120 Stunden (5 Tage) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr oder Versagen der Verhütungsmethode anwenden.

Die Wirkung von ellaOne beruht darauf, dass es die Wirkung des natürlichen Hormons Progesteron verändert. Die Wirkung wird darauf zurückgeführt, dass ellaOne den Eisprung verhindert. ellaOne ist nicht in allen Fällen wirksam: Etwa 2 von 100 Frauen, die ellaOne bis zu 5 Tage nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr einnehmen, werden trotzdem schwanger.

ellaOne ist nicht geeignet für eine regelmäßige Empfängnisverhütung.

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ELLAONE BEACHTEN?**

**ellaOne darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ulipristalacetat oder einen der sonstigen Bestandteile von ellaOne sind;
- wenn Sie vermuten, bereits schwanger zu sein.

## **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ellaOne ist erforderlich**

Die Notfall-Empfängnisverhütung ist eine Ausweichmethode und darf nur gelegentlich zur Verhütung einer Schwangerschaft angewendet werden. Zur Sicherheit und Wirksamkeit der wiederholten Anwendung von ellaOne gibt es nur begrenzte Erfahrungen. Sie sollten ellaOne deshalb nicht mehrmals während ein und desselben Menstruationszyklus einnehmen. Bei Ihrem Arzt oder Gesundheitsdiensteanbieter können Sie sich über geeignete Methoden zur längerfristigen Empfängnisverhütung beraten lassen.

Falls Sie eine Leberkrankheit haben, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker darüber. Bei schweren Lebererkrankungen wird die Einnahme von ellaOne nicht empfohlen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, falls Sie unter schwerem Asthma leiden.

Wenn Sie nach der Anwendung von ellaOne wieder Geschlechtsverkehr haben, müssen Sie eine zuverlässige Barrieremethode zur Empfängnisverhütung (z. B. ein Kondom) verwenden, denn für einen erneuten ungeschützten Geschlechtsverkehr ist ellaOne nicht mehr wirksam.

Wenn Sie zurzeit hormonelle Empfängnisverhütungsmittel (z. B. eine „Antibabypille“) einnehmen, können Sie die Einnahme nach der Anwendung von ellaOne wie gewohnt fortsetzen; Sie sollten jedoch bis zu Ihrer nächsten Menstruationsblutung zusätzlich eine zuverlässige Barrieremethode zur Empfängnisverhütung, wie etwa ein Kondom, anwenden (siehe „Bei Anwendung von ellaOne mit anderen Arzneimitteln“).

Nach der Einnahme von ellaOne tritt die nächste Menstruationsblutung bei den meisten Frauen zur gewohnten Zeit und in gewohnter Stärke ein, bei manchen Frauen aber auch später oder früher als erwartet (siehe Abschnitt 4 „WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?“). Wenn Ihre Blutung mehr als 7 Tage zu spät einsetzt oder ungewöhnlich schwach oder stark ist, wenn Sie Beschwerden wie zum Beispiel Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Brustschmerzen haben oder wenn Sie über eine mögliche Schwangerschaft im Zweifel sind, sollten Sie einen Schwangerschaftstest durchführen, um sicherzugehen, dass Sie nicht schwanger geworden sind.

Wichtig ist, dass Sie Ihren Arzt aufsuchen, wenn Sie trotz der Einnahme von ellaOne schwanger geworden sind. Der Arzt sollte in diesem Fall untersuchen, ob eine Extrauterinschwangerschaft vorliegt (d. h. ob sich das Baby irgendwo außerhalb Ihrer Gebärmutter entwickelt). Das ist besonders wichtig, wenn Sie nach der Einnahme von ellaOne starke Bauchschmerzen oder Blutungen entwickeln oder wenn Sie früher schon einmal eine Eileiter-/Bauchhöhlenschwangerschaft, eine Eileiteroperation oder eine längere (chronische) Infektion der Geschlechtsorgane (Unterleibsinfektion) hatten.

Falls Sie sich Sorgen über sexuell übertragbare Krankheiten machen: ellaOne kann Sie nicht vor einer HIV-Infektion (AIDS) oder sonstigen sexuell übertragbaren Krankheiten (z. B. Chlamydien, Genitalherpes, Genitalwarzen, Gonorrhö, Hepatitis B, Syphilis) schützen. Vor diesen Krankheiten können Sie sich nur durch Verwendung von Kondomen schützen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Gesundheitsdiensteanbieter, wenn Sie diesbezüglich Sorge haben.

## **Bei Einnahme von ellaOne mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Informieren Sie unbedingt Ihren Arzt oder Apotheker, falls Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da die empfängnisverhütende Wirkung von ellaOne durch diese Arzneimittel abgeschwächt werden kann:

- Arzneimittel zur Behandlung einer Epilepsie (Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin);
- Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (Ritonavir);
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter bakterieller Infektionen (z. B. Rifampicin);
- pflanzliche Arzneimittel mit dem Inhaltsstoff Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) zur Behandlung von Depressionen oder Ängsten;
- Arzneimittel zur Behandlung von Magenübersäuerung und Magengeschwüren (z. B. Omeprazol).

ellaOne kann die Wirkung der regelmäßigen hormonellen Empfängnisverhütung abschwächen. Deshalb sollten Sie nach Anwendung von ellaOne bis zum Beginn der nächsten Menstruationsblutung eine zuverlässige Barrieremethode zur Verhütung anwenden.

ellaOne darf nicht zusammen mit Notfall-Empfängnisverhütungsmitteln angewendet werden, die Levonorgestrel enthalten.

Die Wirkung von ellaOne kann verstärkt werden, wenn Sie bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol) oder von anderen Infektionen (z. B. Telithromycin, Clarithromycin) einnehmen, da durch diese Arzneimittel die Menge von ellaOne in Ihrem Körper erhöht werden kann.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

ellaOne darf nicht eingenommen werden, wenn bereits eine Schwangerschaft besteht. Wenn Sie ellaOne während einer Schwangerschaft einnehmen, kann dies Auswirkungen auf das ungeborene Kind haben. Falls Sie sich nicht sicher sind, ob Sie schwanger sind, sollten Sie einen Schwangerschaftstest durchführen (siehe „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ellaOne ist erforderlich“).

Wenn Sie trotz der Einnahme von ellaOne schwanger werden, sprechen Sie bitte unbedingt mit Ihrem Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker darüber.

#### Wenn Sie stillen

Nach der Einnahme von ellaOne wird empfohlen, 36 Stunden lang nicht zu stillen. Wenn Sie ellaOne während der Stillzeit einnehmen wollen, sollten Sie daher Ihr Baby unmittelbar vor der Einnahme der ellaOne-Tablette stillen und dann bis 36 Stunden nach der Einnahme die Milch abpumpen und werfen. Nach 36 Stunden können Sie wieder wie gewohnt stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Manche Frauen leiden nach Einnahme von ellaOne unter Schwindelgefühl, Benommenheit, Verschwommensehen oder Aufmerksamkeitsstörungen (siehe Abschnitt 4 „WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?“). Wenn Sie diese Symptome bei sich feststellen, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von ellaOne**

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

### 3. WIE IST ELLAONE EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie ellaOne immer genau nach Anweisung Ihres Arztes, Gesundheitsdiensteanbieters oder Apothekers ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

- Nehmen Sie **so bald wie möglich** und höchstens 120 Stunden (5 Tage) nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr oder dem Versagen der Verhütungsmethode eine Tablette ein. Verzögern Sie die Tabletteneinnahme nicht.
- Sie können ellaOne vor dem Essen, zum Essen oder nach einer Mahlzeit einnehmen.
- Sie können ellaOne jederzeit im Verlauf Ihres Menstruationszyklus einnehmen.
- Wenn Sie innerhalb von 3 Stunden nach der Einnahme der ellaOne-Tablette erbrechen müssen, sollten Sie sich von Ihrem Arzt eine zweite Tablette verordnen lassen.
- Wenn Sie trotz der Einnahme von ellaOne schwanger werden, sprechen Sie bitte unbedingt mit Ihrem Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker darüber (weitere Informationen siehe „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ellaOne ist erforderlich“).

#### **Wenn Sie eine größere Menge von ellaOne eingenommen haben, als Sie sollten**

Bisher wurden keine schwerwiegenden schädlichen Wirkungen nach Einnahme mehrerer Tabletten auf einmal beschrieben. Dennoch sollten Sie sich in diesem Fall an Ihren Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker wenden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Gesundheitsdiensteanbieter oder Apotheker.

### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen liegen folgende Kategorien zugrunde:

häufig (betrifft 1 bis 10 Anwenderinnen von 100)  
gelegentlich (betrifft 1 bis 10 Anwenderinnen von 1.000)  
selten (betrifft 1 bis 10 Anwenderinnen von 10.000)

Häufige Nebenwirkungen:

- Übelkeit, Bauchschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Unwohlsein in der Bauchgegend, Erbrechen
- Kopfschmerzen, Schwindelgefühl
- Menstruationsschmerzen, Beckenschmerzen, Spannungsgefühl in der Brust
- Müdigkeit
- Stimmungsschwankungen
- Muskel-, Rückenschmerzen

Gelegentliche Nebenwirkungen:

- Schmerzen im Unterbauch, Diarrhöe, Mundtrockenheit, Ostipation, Pyrosis, Blähungen
- abnorme Vaginalblutungen und Menstruationsstörungen (verlängerte Perioden, leichte unerwartete Vaginalblutungen, Vaginalblutungen, starke/verlängerte Perioden, prämenstruelles Syndrom)
- Vaginalentzündung, Ausfluss,
- Hitzewallungen

- Blasengangentzündung
- Erkältung der Nase/hals, Influenza, Fieber, Schüttelfrost
- Schmerzen, Krankheitsfühligkeit
- wechselndes Hungergefühl, Stimmungsschwankungen, Angst, allgemeine körperliche Unruhe, Schlafstörungen, Schläfrigkeit, Reizbarkeit, abgeschwächte / verstärkte Libido
- Akne, Hautausschlag, Juckreiz
- Migräne
- Sehstörungen

Seltene Nebenwirkungen:

- Juckreiz im Genitalbereich, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Ablösen einer bestehenden Ovarzyste, Schmerzen im Genitalbereich, abnorme Empfindlichkeit während der Menstruation, abnorm leichte Perioden, Beckenbodenentzündung
- Störungen im Blasengang, farbiger Urin, Nierensteine, Nieren- und Blasenschmerzen
- saures Aufstoßen, Zahnschmerzen,
- Aufmerksamkeitsstörung, Schwindel, Zittern, Verwirrung, Beeinträchtigung des Geruchs- und Tastsinns, geringe Qualität des Schlafs, Ohnmachtsanfälle
- abnormes Gefühl in den Augen, rotes Auge, Lichtempfindlichkeit der Augen, Infektion der Augen, Hordeolum
- Beschwerden im Brustkorb, Entzündungen, Durstgefühl
- Verstopfung von Nasen- und Rachenraum, Husten, trockener Hals, Wassermangel (Dehydration)
- Nasenbluten,
- Nesselausschlag
- Blutungen
- Schmerzen in Armen/Beinen, Gelenkschmerzen

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, Gesundheitsdiensteanbeiter oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. WIE IST ELLAONE AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. der Blisterpackung nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

Arzneimittel dürfen nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was ellaOne enthält**

- Der Wirkstoff ist Ulipristalacetat. Eine Tablette enthält 30 mg Ulipristalacetat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Lactose-Monohydrat, Povidon K30, Croscarmellose-Natrium und Magnesiumstearat.

### **Wie ellaOne aussieht und Inhalt der Packung**



ellaOne ist eine weiße, runde gewölbte Tablette mit der Prägung „*ella*“ auf beiden Seiten.  
ellaOne ist in folgender Packungsgröße erhältlich: Faltschachtel mit einer Blisterpackung mit 1 Tablette.

## Pharmazeutischer Unternehmer

Laboratoire HRA Pharma  
15, rue Béranger  
F-75003 Paris  
Frankreich  
E-Mail: info-ella@hra-pharma.com

## Hersteller

### Osny Pharma S.A.S.

17, rue de Pontoise  
F-95520 Osny  
Frankreich

oder

### León Farma SA

Pol. Ind. Navatejera  
La Vallina s/n, Navatejera  
24008 León, Spanien

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem Pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### België/Belgique/Belgien

Besins Healthcare Benelux  
Tél/Tel : + 32-(0)2 629 43 00

### Luxembourg/Luxemburg

Besins Healthcare Benelux  
Tel : + 32-(0)2 629 43 00

### България

Gedeon Richter  
Тел.: +359-(0)2 812 90 67

### Magyarország

Richter Gedeon NyRt.  
Tel.: + 36-(0)1 505 7032

### Česká republika

Gedeon Richter Plc., zastoupení pro ČR  
Tel: + 420-(0)26 114 1200

### Malta

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

### Danmark

Nycomed Danmark ApS  
Tlf: + 45-(0)46 77 11 11

### Nederland

Apothecon B.V.  
Tel: + 31-(0) 342 426120

### Deutschland

HRA Pharma Deutschland GmbH  
Tel: + 49-(0)234 516 592-0

### Norge

Nycomed Pharma AS  
Tlf: + 47-(0) 6676 3030

### Eesti

Nycomed SEFA AS  
Tel: + 372-(0)6177 669

### Österreich

Sanova Pharma GesmbH  
Tel: + 43-(0)1 801 040

### Ελλάδα

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ  
Τηλ: + 30-(0)210 66 83 000

### Polska

Gedeon Richter Polska Sp. z o. o.  
Tel: + 48-(0)22 755 96 48

### España

### Portugal

Laboratorios HRA Pharma España SL  
Tel: + 34-(0)902 107 428

**France**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Ireland**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Ísland**

Laboratoire HRA Pharma  
Sími: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Italia**

HRA Pharma Italia srl  
Tel: + 39-(0) 06 541 44 60

**Κύπρος**

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ  
Τηλ: + 30 210 66 83 000

**Latvija**

SIA Nycomed Latvia  
Tel: + 371-(0)67840082

**Lietuva**

Nycomed UAB  
Tel: + 370-(0)5 210 90 70

Tecnifar Indústria Técnica Farmacêutica, S.A.  
Tel: +351-(0)210 330 700

**România**

Gedeon Richter Romania  
Tel: + 40-(0)265 264 067

**Slovenija**

Dr. Gorkič d.o.o.  
Tel: + 386-(0)1 7590 251

**Slovenská republika**

Gedeon Richter o.z.  
Tel: + 421-(0)2 50 20 58 01

**Suomi/Finland**

Oy Leiras Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0)20 746 5000

**Sverige**

Nycomed AB  
Tel: + 46-(0)8 731 28 00

**United Kingdom**

HRA Pharma UK Ltd.  
Tel: + 44-(0)800 917 9548