

Sp. zn. sukls314545/2024

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tanielle 0,075 mg/0,030 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna aktivní bílá tableta obsahuje 0,075 mg (odpovídající 75 mikrogramům) gestodenu a 0,030 mg (odpovídající 30 mikrogramům) ethinylestradiolu.

Jedna placebo zelená tableta neobsahuje žádné léčivé látky.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna aktivní bílá tableta obsahuje 59,12 mg monohydrátu laktózy.

Jedna placebo zelená tableta obsahuje 55,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Aktivní tablety: kulatá, bílá tableta o průměru přibližně 5,7 mm. Na tabletě je vyraženo „C“ na jedné straně a „33“ na druhé straně.

Placebo tablety: kulaté, zelené potahované tablety o průměru přibližně 5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Perorální antikoncepce.

Rozhodnutí předepsat přípravek Tanielle má být provedeno po zvážení jednotlivých současných rizikových faktorů ženy, zvláště rizikových faktorů pro žilní tromboembolismus (VTE), a toho, jaké je riziko VTE u přípravku Tanielle v porovnání s dalšími přípravky CHC (kombinovaná hormonální antikoncepce) (viz body 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jak se přípravek Tanielle užívá

Tablety se musí užívat každý den přibližně ve stejnou dobu v pořadí vyznačeném na blistru, podle potřeby se

zapíjejí tekutinou. Užívá se jedna bílá aktivní tableta denně po dobu 21 po sobě následujících dnů a zelené tablety placeba posledních 7 dnů. Užívání z nového blistru je třeba začít ihned (21 bílých a pak 7 zelených tablet). Mezi jednotlivými blistry není přestávka. Ke krvácení z vysazení obvykle dojde 2. až 3. den užívání zelených tablet placeba a nemusí být ukončeno v době zahájení užívání z dalšího blistru.

Jak zahájit užívání přípravku Tanielle

Nepředcházelo-li užívání hormonální kontracepce v předchozím měsíci

Užívání tablet se zahájí první den přirozeného cyklu ženy (tj. první den jejího menstruačního krvácení). Zahájit lze i během 2. až 5. dne, ale doporučuje se použít navíc během prvních 7 dnů prvního cyklu bariérovou metodu kontracepce.

Přechod z kombinovaného hormonálního kontraceptiva kombinovaného perorálního kontraceptiva (COC), vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti

Žena má zahájit užívání přípravku Tanielle nejlépe následující den po užití poslední aktivní tablety (poslední tableta obsahující léčivé látky) jejího předchozího COC, ale nejpozději v den následující po obvyklém intervalu bez užívání tablet nebo po období užívání tablet placeba předchozího COC. V případě použití vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti má žena zahájit užívání přípravku Tanielle nejlépe v den jejich odstranění, ale nejpozději v době, kdy má dojít k jejich další aplikaci.

Přechod z kontracepční metody obsahující pouze progestagen (pilulka s progestagenem, injekce, implantát) nebo z nitroděložního systému uvolňujícího progestagen (IUS)

Žena může být převedena z pilulek obsahujících pouze gestagen (POP) kdykoliv. První tableta má být užita den po užití tablety POP. Při přechodu z implantátu nebo z IUS má být užívání přípravku Tanielle zahájeno v den jeho vyjmutí. Při přechodu z injekcí má být užívání přípravku Tanielle zahájeno v den, kdy má být aplikována další injekce. Ve všech těchto případech je doporučováno současné použití bariérové metody kontracepce po dobu prvních 7 dnů užívání tablet.

Užívání po potratu v prvním trimestru

Žena může zahájit užívání okamžitě. Pokud tak učiní, nepotřebuje další kontracepční opatření.

Užívání po porodu nebo po potratu ve druhém trimestru

Kojící ženy viz bod 4.6.

Ženě je třeba doporučit, aby zahájila užívání mezi 21. až 28. dnem po porodu nebo po potratu ve druhém trimestru. Pokud zahájí užívání později, je třeba doporučit, aby současně použila bariérovou metodu kontracepce po dobu prvních 7 dnů. Pokud však již předtím došlo k pohlavnímu styku, je třeba před skutečným zahájením užívání tablet vyloučit těhotenství nebo musí žena vyčkat na první menstruační krvácení.

Postup při vynechání tablet

Pokud se užití tablety opozdí o méně než 12 hodin, není kontracepční ochrana narušena. Žena musí užít tabletu okamžitě, jakmile si chybu uvědomí, a další tabletu pak užije v obvyklou dobu.

Je-li užití tablety opožděno o více než 12 hodin, kontracepční ochrana může být snížena. Další opatření se pak mohou řídit následujícími dvěma základními pravidly:

1. Užívání tablet nesmí být nikdy přerušeno na dobu delší než 7 dnů.
2. K dosažení odpovídající suprese hypothalamo-hypofyso-ovariální osy je třeba 7 dnů nepřerušovaného užívání tablet. V souladu s těmito pravidly lze v běžné praxi poskytnout následující doporučení:

Týden 1

Uživatelka musí užít poslední vynechanou tabletu okamžitě, jakmile si vzpomene, i kdyby to znamenalo

užití dvou tablet současně. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Navíc je třeba používat v následujících 7 dnech bariérovou metodu kontracepce jako např. kondom. Pokud došlo v předchozích 7 dnech k pohlavnímu styku, je třeba zvážit možnost otěhotnění. Čím více tablet bylo vynecháno a čím blíže byly tyto tablety k placebové fázi, tím větší je riziko otěhotnění.

Týden 2

Uživatelka musí užít poslední vynechanou tabletu okamžitě, jakmile si vzpomene, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Pokud žena užívala tablety pravidelně po dobu 7 dnů před první vynechanou tabletou, další kontracepční opatření nejsou nutná. Vynechala-li však žena více než 1 tabletu, je třeba doporučit zvláštní kontracepční opatření po dobu 7 dnů.

Týden 3

Vzhledem k nadcházející placebové fázi je velké nebezpečí snížení spolehlivosti kontracepce. Přesto však upravením schématu užívání lze předejít snížení kontracepční ochrany. Bude-li se uživatelka řídit jedním z následujících dvou možných postupů, není třeba používat další kontracepční opatření za předpokladu, že po dobu 7 dnů předcházejících vynechání první tablety užila všechny tablety správně. Není-li tomu tak, žena musí zvolit první z následujících dvou možností a použít navíc další kontracepční opatření po dobu 7 dnů.

1. Uživatelka musí užít poslední vynechanou tabletu okamžitě, jakmile si vzpomene, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu, dokud nevyužívá aktivní tablety. Užívání z následujícího balení (blistru) pak zahájí okamžitě po využívání předchozího, to znamená, že mezi baleními není žádná přestávka. Žena pravděpodobně nedostane menstruaci před ukončením užívání druhého balení, ale během užívání tablet může dojít ke špinění nebo krvácení z vysazení.

2. Ženě lze také poradit, aby přerušila užívání aktivních tablet ze stávajícího blistru. Poté má užívat tablety placeba z poslední řádky po dobu 7 dní, včetně dnů, kdy byly tablety vynechány, a poté následně začít užívat z dalšího blistru.

Pokud žena zapomene užít tablety a následně se nedostaví krvácení z vysazení v době užívání placebo tablet, je třeba zvážit možnost těhotenství.

Postup v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažnějších gastrointestinálních potíží (například zvracení nebo průjmů) nemusí dojít k úplnému vstřebání a je třeba použít další kontracepční opatření. Dojde-li během 3 - 4 hodin po užití aktivní tablety ke zvracení, je třeba co nejdříve užít novou (náhradní) tabletu. Nová tableta se má, pokud možno, užít do 12 hodin od obvyklé doby užívání. Pokud uplynulo více než 12 hodin, lze aplikovat postup při vynechání tablety uvedený v bodě 4.2 „Postup při vynechání tablet“. Nechce-li žena měnit obvyklé schéma užívání tablet, musí užít zvláštní tabletu(y) z jiného blistru.

Jak oddálit krvácení

Přeje-li si žena oddálit krvácení, musí pokračovat v užívání tablet z dalšího blistru přípravku Tanielle bez užívání zelených tablet placeba z aktuálního blistru. Tak lze pokračovat podle přání až do využívání druhého blistru. Během této doby může žena pozorovat intermenstruační krvácení nebo špinění. Po užití 7 tablet placeba pak žena opět pokračuje v pravidelném užívání přípravku Tanielle.

Přeje-li si žena přesunout periodu na jiný den v týdnu, než na který vychází ve stávajícím schématu užívání, lze jí doporučit, aby zkrátila nastávající interval užívání tablet placeba o tolik dnů, o kolik si přeje. Čím kratší bude interval, tím větší je riziko, že nedojde ke krvácení z vysazení, ale že bude docházet během užívání z následujícího blistru k intermenstruačnímu krvácení a špinění (podobně jako při oddálení periody).

Děti a dospívající

Přípravek Tanielle je indikován pro použití pouze po menarche.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Kombinovaná hormonální kontraceptiva (CHC) nelze užívat u následujících stavů. Pokud se některý z těchto stavů objeví poprvé v průběhu užívání CHC, užívání přípravku je třeba okamžitě ukončit.

- Přítomnost nebo riziko žilního tromboembolismu (VTE)
 - žilní tromboembolismus - současný žilní tromboembolismus (léčený pomocí antikoagulancií) nebo anamnéza VTE (např. hluboká žilní trombóza [DVT] nebo plicní embolie [PE])
 - známá dědičná nebo získaná predispozice pro žilní tromboembolismus, jako je rezistence na APC (včetně faktoru V Leiden), deficit antitrombinu III, deficit proteinu C, deficit proteinu S
 - velký chirurgický zákrok s déletrvající imobilizací (viz bod 4.4)
 - vysoké riziko žilního tromboembolismu v důsledku přítomnosti více rizikových faktorů (viz bod 4.4)
- Přítomnost nebo riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)
 - arteriální tromboembolismus - současný arteriální tromboembolismus, anamnéza arteriálního tromboembolismu (např. infarkt myokardu) nebo prodromální stav (např. angina pectoris)
 - cerebrovaskulární onemocnění - současná cévní mozková příhoda, anamnéza cévní mozkové příhody nebo prodromálního stavu (např. tranzitorní ischemická ataka, TIA)
 - známá hereditární nebo získaná predispozice k arteriálnímu tromboembolismu, jako je hyperhomocysteinemie a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus antikoagulans)
 - anamnéza migrény s fokálními neurologickými příznaky
 - vysoké riziko arteriálního tromboembolismu v důsledku vícečetných rizikových faktorů (viz bod 4.4) nebo přítomnost jednoho závažného rizikového faktoru, jako je:
 - diabetes mellitus s cévními příznaky
 - závažná hypertenze
 - závažná dyslipoproteinemie
- Přítomnost pohlavními steroidy ovlivnitelných malignit (pohlavních orgánů nebo prsů) nebo podezření na ně
- Přítomnost nebo anamnéza závažného onemocnění jater až do navrácení jaterních funkcí k normálu
- Přítomnost nebo anamnéza nádorů jater (benigních nebo maligních)
- Nediagnostikované vaginální krvácení
- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Přípravek Tanielle je kontraindikovaný při současném užívání léčivých přípravků obsahujících ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, léčivých přípravků obsahujících glekaprevir/pibrentasvir nebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Pokud jsou přítomna jakákoli onemocnění nebo rizikové faktory uvedené níže, má být vhodnost přípravku Tanielle s ženou prodiskutována.

V případě zhoršení nebo prvního výskytu jakéhokoli z těchto stavů nebo rizikových faktorů má být ženě doporučeno, aby kontaktovala svého lékaře, který stanoví, zda má užívání přípravku Tanielle ukončit.

V případě podezření nebo prokázaného výskytu VTE nebo ATE je potřeba podávání CHC přerušit. V případě nasazení antikoagulační léčby je potřeba zahájit podávání vhodné alternativní antikoncepce vzhledem k teratogenitě antikoagulační léčby (kumariny).

Riziko žilního tromboembolismu (VTE)

Užívání jakékoli kombinované hormonální antikoncepce (CHC) zvyšuje riziko žilního tromboembolismu (VTE) ve srovnání s jejím neužíváním. **Přípravky, které obsahují levonorgestrel, norgestimát nebo norethisteron jsou spojovány s nejnižším rizikem VTE. Další přípravky, jako je přípravek Tanielle, mohou mít až dvakrát vyšší úroveň rizika. Rozhodnutí používat jakýkoli přípravek jiný, než ten, který má nejnižší riziko VTE, má být učiněno po diskusi se ženou, aby se zajistilo, že rozumí riziku VTE u přípravku Tanielle, rozumí, jak její současné rizikové faktory toto riziko ovlivňují a že riziko VTE je nejvyšší v prvním roce užívání léku. Existují také některé důkazy, že riziko je zvýšené, když je CHC opětovně zahájena po pauze v užívání trvající 4 týdny nebo déle.**

U žen, které neužívají CHC a nejsou těhotné, se asi u 2 z 10 000 vyvine VTE v průběhu jednoho roku. U každé jednotlivé ženy však může být riziko daleko vyšší v závislosti na jejích základních rizikových faktorech (viz níže).

Odhaduje se¹, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující gestoden se u 9 až 12 žen vyvine VTE během jednoho roku; v porovnání s přibližně 6 případy² u žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel.

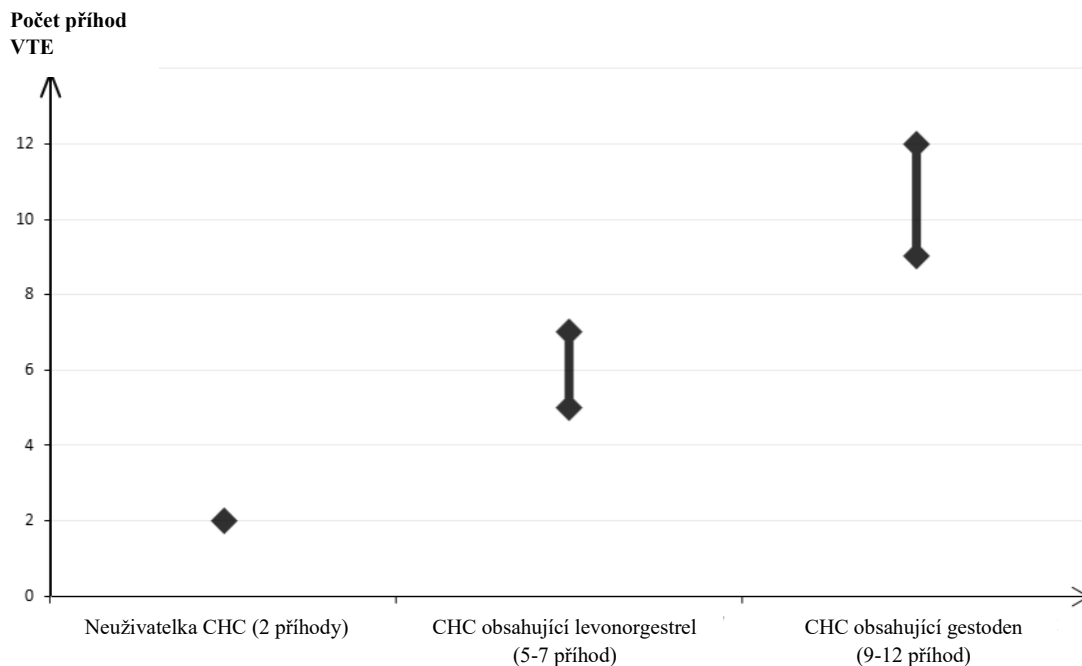
V obou případech je tento počet VTE za rok menší, než počet očekávaný u žen během těhotenství nebo po porodu.

VTE může být fatální v 1-2 % případů.

¹ Tyto incidence byly odhadnuty ze souhrnu dat z epidemiologických studií s použitím relativních rizik pro různé přípravky ve srovnání s CHC obsahující levonorgestrel.

² Střední bod rozmezí 5-7 na 10 000 WY (žen-roků) na základě relativního rizika pro CHC obsahující levonorgestrel oproti jejímu nepoužívání přibližně 2,3 až 3,6.

Počet příhod VTE na 10 000 žen za rok



Extrémně vzácně byly hlášeny případy trombózy u uživatelek CHC v jiných krevních cévách, např. hepatických, mesenterických, renálních nebo retinálních žilách a tepnách.

Rizikové faktory VTE

Riziko žilních tromboembolických komplikací u uživatelek CHC se může podstatně zvyšovat u ženy, která má další rizikové faktory, zvláště pokud je přítomno více rizikových faktorů (viz tabulka).

Přípravek Tanielle je kontraindikován, pokud má žena více rizikových faktorů, které pro ni představují vysoké riziko žilní trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů - v tomto případě má být zváženo její celkové riziko VTE. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, nemá být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory VTE

Rizikový faktor	Poznámka
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité je zvážit, zda jsou také přítomny další rizikové faktory.
Prodloužená imobilizace, velký chirurgický zákrok, jakýkoli chirurgický zákrok na nohách a pánvi,	V těchto situacích je doporučeno ukončit používání/užívání náplasti/pilulky/kroužku (v případě plánovaného chirurgického výkonu minimálně 4 týdny

neurochirurgický zákrok nebo větší trauma. Poznámka: dočasná imobilizace, včetně cestování letadlem > 4 hodiny může být také rizikovým faktorem VTE, zvláště u žen s dalšími rizikovými faktory	předem) a nezahajovat užívání/používání do dvou týdnů po kompletní remobilizaci. Má se použít další antikoncepční metoda pro zabránění nechtěnému těhotenství. Antitrombotická léčba má být zvážena, pokud přípravek Tanielle nebyl předem vysazen.
Pozitivní rodinná anamnéza (žilní tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, má být žena před rozhodnutím o používání jakékoli CHC odeslána k odborníkovi na konzultaci
Další onemocnění související s VTE	Zhoubné onemocnění, systémový lupus erythematodes, hemolyticko-uremický syndrom, chronické zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida) a srpkovitá anémie
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let

Není žádná shoda o možné roli varixů a povrchové tromboflebitidy v nástupu nebo progresi žilní trombózy.

Zvýšené riziko tromboembolismu v těhotenství, a zvláště během šestinedělí musí být zváženo (pro informaci o „Těhotenství a kojení“ viz bod 4.6).

Příznaky VTE (hluboká žilní trombóza a plicní embolie)

V případě příznaků má být ženě doporučeno, aby vyhledala naléhavou lékařskou péči a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky hluboké žilní trombózy (DVT) mohou zahrnovat:

- jednostranný otok dolní končetiny a/nebo nohy nebo podél žíly v dolní končetině;
- bolest nebo citlivost v dolní končetině, která může být pocíťována pouze vstojem nebo při chůzi;
- zvýšenou teplotu postižené dolní končetiny, zarudnutí nebo změnu barvy kůže dolní končetiny.

Příznaky plicní embolie (PE) mohou zahrnovat:

- náhlý nástup nevysvětlitelné dušnosti nebo rychlého dýchání;
- náhlý kašel, který může být spojený s hemoptýzou;
- ostrou bolest na hrudi;
- těžké točení hlavy nebo závratě;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

Některé z těchto příznaků (např. dušnost, kašel) nejsou specifické a mohou být nesprávně interpretovány jako častější nebo méně závažné příhody (např. infekce dýchacího traktu).

Dalšími známkami cévní okluze mohou být: náhlá bolest, otok a světle modré zbarvení končetin.

Pokud nastane okluze v oku, mohou se příznaky pohybovat od nebolestivého rozmazaného vidění, které může přejít do ztráty zraku. Někdy může nastat ztráta zraku téměř okamžitě.

Riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)

Epidemiologické studie spojovaly používání CHC se zvýšeným rizikem arteriálního tromboembolismu (infarkt myokardu) nebo cerebrovaskulární příhody (např. tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda). Arteriální tromboembolické příhody mohou být fatální.

Rizikové faktory ATE

Riziko arteriálních tromboembolických komplikací nebo cerebrovaskulární příhody u uživatelék CHC se zvyšuje u žen s rizikovými faktory (viz tabulka). Přípravek Tanielle je kontraindikován, pokud má žena jeden závažný rizikový faktor nebo více rizikových faktorů ATE, které pro ni představují riziko arteriální trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů - v tomto případě má být zváženo její celkové riziko. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, nemá být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory ATE

Rizikový faktor	Poznámka
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let
Kouření	Ženě má být doporučeno, aby nekouřila, pokud chce používat CHC. Ženám ve věku nad 35 let, které dále kouří, má být důrazně doporučeno, aby používaly jinou metodu antikoncepce.
Hypertenze	
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité u žen s dalšími rizikovými faktory
Pozitivní rodinná anamnéza (arteriální tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku)	Pokud je suspektní hereditární predispozice, má být žena odeslána k odborníkovi na konzultaci před rozhodnutím o používání jakékoli CHC
Migréna	Zvýšení frekvence nebo závažnosti migrény během používání CHC (což může být prodromální známka cévní mozkové příhody) může být důvodem okamžitého ukončení léčby
Další onemocnění související s nežádoucími cévními příhodami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, chlopenní srdeční vada a fibrilace síní, dyslipoproteinemie a systémový lupus erythematosus

Příznaky ATE

V případě příznaků má být ženě doporučeno, aby vyhledala naléhavou lékařskou péči a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky cévní mozkové příhody mohou zahrnovat:

- náhlou necitlivost nebo slabost obličeje, paže nebo dolní končetiny, zvláště na jedné straně těla;
- náhlé potíže s chůzí, závratě, ztrátu rovnováhy nebo koordinace;
- náhlou zmatenost, problémy s řečí nebo porozuměním;

- náhlé potíže se zrakem na jednom nebo obou očích;
- náhlou, závažnou nebo prodlouženou bolest hlavy neznámé příčiny;
- ztrátu vědomí nebo omdlení s nebo bez záchvatu.

Dočasné příznaky naznačují, že se jedná o tranzitorní ischemickou ataku (TIA). Příznaky infarktu myokardu (IM) mohou zahrnovat:

- bolest, nepříjemný pocit, tlak, těžkost, pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí;
- nepříjemný pocit vyzařující do zad, čelisti, hrdla, paže, žaludku;
- pocit plnosti, poruchu trávení nebo dušení;
- pocení, nauzeu, zvracení nebo závratě;
- extrémní slabost, úzkost nebo dušnost;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

Nádory

Karcinom děložního čípku

V některých epidemiologických studiích bylo hlášeno zvýšené riziko karcinomu děložního hrdla při dlouhodobém užívání COC, ale ještě není jasné, do jaké míry lze tento výsledek vztahovat k dalším zjištěným faktorům týkajícím se sexuálního chování a dalším faktorům, jako například lidskému papilloma viru (HPV).

Karcinom prsu

Meta-analýza z 54 mezinárodních studií ukázala lehce zvýšené relativní riziko ($RR = 1,24$) diagnózy karcinomu prsu u žen, které právě užívají kombinovaná kontraceptiva. Toto zvýšené riziko postupně klesá během 10 let po ukončení užívání COC. Vzhledem k tomu, že karcinom prsu je vzácný u žen do 40 let, zvýšení počtu diagnostikovaných karcinomů prsu u současných a dřívějších uživatelů COC je malé ve vztahu k celkovému riziku karcinomu prsu.

Tyto studie neposkytují důkaz kauzality. Příčinou pozorovaného zvýšení rizika karcinomu prsu u uživatelů COC může být časnější diagnóza, biologický účinek COC nebo kombinace obojího. Karcinom prsu diagnostikovaný u současných nebo dřívějších uživatelů bývá klinicky méně pokročilý, než karcinom u žen, které COC nikdy neužívaly.

Nádory jater

Ve vzácných případech byly u uživatelů COC diagnostikovány benigní nádory jater, a ještě vzácněji maligní nádory jater. V ojedinělých případech vedly tyto nádory k život ohrožujícímu nitrobřišnímu krvácení. Objeví-li se silná bolest v nadbřišku, zvětšení jater nebo známky nitrobřišního krvácení u ženy užívající COC, je třeba v diferenciální diagnóze vzít v úvahu možnost nádoru jater.

Další stavy

U žen, které trpí hypertriglyceridemií, nebo které mají toto onemocnění v rodinné anamnéze, může být v průběhu užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) zvýšené riziko pankreatitidy.

Přerušování užívání přípravku Tanielle může být nevyhnutelné při akutních a chronických poruchách jaterních funkcí na dobu, než se markery jaterních funkcí vrátí k normálním hodnotám. Pohlavní steroidy mohou být hůře metabolizovány u pacientek s poruchou funkce jater.

Přestože bylo u mnoha žen užívajících COC zaznamenáno lehké zvýšení krevního tlaku, klinicky významný vzestup je vzácný. Pokud se však v průběhu užívání COC rozvine klinicky signifikantní hypertenze, je třeba kombinovanou perorální antikoncepci vysadit a léčit hypertenzi. Uzná-li lékař za vhodné, lze COC opět nasadit, pokud je antihypertenzní terapií dosaženo normálních hodnot krevního tlaku.

O zhoršení nebo prvním projevu následujících stavů se hovoří v souvislosti jak s těhotenstvím, tak s užíváním COC, ale důkaz souvislosti s užíváním COC není přesvědčivý: žloutenka a/nebo pruritus související s cholestázou, tvorba žlučových kamenů, porfyrie, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndrom, Sydenhamova chorea, gestační herpes, ztráta sluchu způsobená otosklerózou.

Exogenní estrogény mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky dědičného a získaného angioedému.

COC mohou mít vliv na periferní inzulinovou rezistenci a glukózovou toleranci. Proto mají být diabetičky pečlivě sledovány během užívání COC.

Během užívání COC bylo hlášeno zhoršení endogenní deprese, epilepsie (viz bod 4.5 Interakce), Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování a sebevražd. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změny nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Někdy se může objevit chloasma, a to zvláště u žen, které mají v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy, které mají dispozici ke vzniku chloasmat, se mají během užívání COC vyhnout slunění a expozici ultrafialovému záření.

Lékařské vyšetření/konzultace

Před prvním zahájením nebo znovuzahájením léčby přípravkem Tanielle má být získána kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy) a musí být vyloučeno těhotenství. Má se změřit krevní tlak a má být provedeno tělesné vyšetření při zvažování kontraindikací (viz bod 4.3) a varování (viz bod 4.4). Je důležité, aby byla žena upozorněna na informace o žilní a arteriální trombóze, včetně rizika přípravku Tanielle v porovnání s dalšími typy CHC, na příznaky VTE a ATE, známé rizikové faktory a co má dělat v případě suspektní trombózy.

Žena má být také informována, aby si pečlivě přečetla příbalovou informaci pro uživatelky a aby dodržovala uvedené instrukce. Frekvence a povaha vyšetření mají být založeny na stanovených postupech a upraveny podle individuálních potřeb ženy.

Ženy mají být informovány, že hormonální antikoncepce nechrání před HIV infekcí (AIDS) a dalšími sexuálně přenosnými chorobami.

Snížení účinnosti

Účinnost perorálních kontraceptiv může být snížena například při vynechání tablet (bod 4.2), v případě těžkého průjmu nebo zvracení (bod 4.2), nebo při současném užívání dalších léků (bod 4.5).

Snížení kontroly cyklu

Při užívání kteréhokoliv kombinovaného perorálního kontraceptiva (COC) se může objevit nepravidelné krvácení (špinění nebo intermenstruační krvácení), a to především během prvních měsíců užívání. Z toho důvodu má hledání příčiny nepravidelného krvácení smysl až po adaptačním intervalu přibližně tří cyklů.

Pokud nepravidelné krvácení pokračuje nebo se objeví po období pravidelných cyklů, pak je třeba uvážit možnost nehormonální příčiny a provést odpovídající diagnostické kroky k vyloučení malignity nebo těhotenství. Může sem patřit kyretáž.

U některých žen nemusí dojít během intervalu bez užívání tablet ke krvácení z vysazení. Je-li COC užíváno podle pokynů popsaných v bodu 4.2, je nepravděpodobné, že je žena těhotná. Pokud však COC nebylo užíváno před prvním vynechaným krvácením pravidelně nebo nedošlo-li ke krvácení z vysazení dvakrát, je třeba před dalším užíváním COC vyloučit těhotenství.

Přípravek Tanielle obsahuje laktózu. Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, hereditárním deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pozn.: mají být konzultovány odborné informace k doprovodné léčbě, aby byly zjištěny možné interakce.

- Vliv dalších léčivých přípravků na přípravek Tanielle

Interakce se může objevit mezi léčivými přípravky, které indukují mikrozomální enzymy, což může vyústit ve zvýšení clearance pohlavních hormonů a může vést ke krvácení z průniku a/nebo k selhání antikoncepce.

Management

Indukci enzymů lze pozorovat již po několika dnech léčby. Maximální indukce enzymů je obvykle pozorována v průběhu několika týdnů. Po ukončení léčby může enzymová indukce přetrvávat po dobu kolem 4 týdnů.

Krátkodobá léčba

Ženy, které se léčí některým z enzym-indukujících léčivých přípravků, mají dočasně používat bariérovou nebo jinou metodu kontracepce navíc k perorálnímu kombinovanému kontraceptivu (COC). Bariérová metoda se musí používat po celou dobu současného užívání léčivého přípravku, a také po dobu 28 dní po jeho vysazení. Pokud se konkomitantní léčivý přípravek užívá déle, než po ukončení užívání aktivních tablet v blistrovém balení COC, musí být placebo tablety zlikvidovány a má se začít užívat další blistr COC.

Dlouhodobá léčba

Ženám, které dlouhodobě užívají některý z léčivých přípravků indukujících enzymy, má být doporučena jiná antikoncepční metoda.

Následující interakce byly hlášeny v literatuře.

Látky zvyšující clearance COC (snižující účinnost COC indukci enzymů), např.:

barbituráty, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin a léky proti HIV ritonavir, nevirapin a efavirenz a pravděpodobně také felbamát, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramát a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

Látky s variabilním účinkem na clearance COC:

Při současném užívání s COC, četné kombinace inhibitorů HIV proteázy a non-nukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy, včetně kombinací s HCV inhibitory, mohou zvyšovat či snižovat plazmatické koncentrace estrogenu nebo progestinů. Konečný účinek těchto změn může být klinicky relevantní v některých případech.

Proto má být současné podání HIV/HCV léků konzultováno s cílem identifikovat potenciální interakce a jakákoli související doporučení. V případě jakékoli pochybnosti, ženy užívající inhibitor proteáz nebo non-

nukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy mají použít navíc i bariérovou antikoncepční metodu.

Látky snižující clearance COC (inhibitory enzymů):

Klinická významnost možných interakcí s inhibitory enzymů není známa.

Současné užívání silných CYP3A4 inhibitorů může zvýšit plazmatické koncentrace estrogenu nebo progestinu nebo obou.

Dávky etorikoxibu 60 až 120 mg/den zvyšovaly plazmatickou koncentraci ethinylestradiolu o 1,4 až 1,6krát, resp. při současném užívání s kombinovanou hormonální antikoncepcí obsahující 0,035 mg ethinylestradiolu.

- Účinek přípravku Tanielle na jiné léčivé přípravky

Perorální antikoncepce může ovlivňovat metabolismus některých dalších léčivých látek. Následně se mohou buď zvyšovat (např. cyklosporin), nebo snižovat (např. lamotrigin) plazmatické a tkáňové koncentrace.

Klinická data naznačují, že ethinylestradiol inhibuje clearance CYP1A2 látek, což vede k slabému (např. theofylin) nebo střednímu (např. tizanidin) vzestupu jejich plazmatických koncentrací.

Farmakodynamické interakce

Během klinických studií u pacientek léčených pro virovou hepatitidu C (HCV) léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu došlo k zvýšení aminotransferázy (ALT) na více než na 5násobek horní hranice normálních hodnot (ULN) výrazně častěji u žen, které užívaly léčivé přípravky obsahující ethinylestradiol, jako jsou kombinovaná hormonální kontraceptiva (CHC). Navíc také u pacientek léčených glekaprevirem/pibrentasvirem nebo sofosbuvirem/velpatasvirem/ voxilaprevirem bylo pozorováno zvýšení hladin ALT u žen užívajících léčivé přípravky obsahující ethinylestradiol, jako je CHC (viz bod 4.3).

Proto je třeba užívatelky přípravku Tanielle před zahájením léčby těmito kombinovanými léčebnými režimy převést na alternativní metodu antikoncepce (např. antikoncepci obsahující pouze gestagen nebo nehormonální metody antikoncepce). Přípravek Tanielle je možné znovu začít užívat 2 týdny po ukončení léčby těmito kombinovanými léčebnými režimy.

- Laboratorní testy

Užívání antikoncepčních steroidů může ovlivnit výsledky některých laboratorních testů, včetně biochemických parametrů jaterních, tyreoidálních, adrenálních a renálních funkcí, plasmatických hladin proteinů (vazebných), např. globulin vážící kortikosteroid a lipidové/lipoproteinové frakce, parametry metabolismu uhlohydrátů a parametry koagulace a fibrinolýzy, pokles hladiny folátů v séru. Změny však obvykle zůstávají v rozmezí normálních laboratorních hodnot.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Tanielle není indikován v těhotenství. Pokud žena otěhotní během užívání přípravku Tanielle, musí být další užívání ihned přerušeno.

Rozsáhlé epidemiologické studie však nezaznamenaly zvýšené riziko vrozených vad u dětí narozených ženám užívajícím kombinovaná perorální kontraceptiva před otěhotněním, ani teratogenní vliv kombinovaných perorálních kontraceptiv nezáměrně užívaných v časném těhotenství.

Zvýšené riziko VTE během poporodního období je třeba brát v úvahu při znovuzahájení užívání

přípravku Tanielle (viz bod 4.2 a 4.4).

Kojení

Kojení může být ovlivněno kontracepčními steroidy, které mohou snižovat množství a měnit složení mateřského mléka. Malá množství kontracepčních steroidů a/nebo jejich metabolitů byla zjištěna v mléce kojících matek a bylo hlášeno několik nepříznivých účinků na dítě, včetně žloutenky a zvětšení prsou. Z toho důvodu se užívání kontracepčních steroidů obecně nedoporučuje, dokud matka dítě zcela neodstaví.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kombinace gestodenu a ethinylestradiolu nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

U žen užívajících CHC bylo pozorováno zvýšené riziko arteriálních a žilních trombotických a tromboembolických příhod, včetně infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, tranzitorních ischemických atak, žilní trombózy a plicní embolie a je podrobněji popsáno v bodu 4.4.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky ($>1/10$) jsou nepravidelné krvácení, nevolnost, zvýšení tělesné hmotnosti, citlivost prsů a bolest hlavy. Vyskytují se obvykle na začátku léčby a jsou přechodné.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10000$ až < 1000)	Velmi vzácné ($< 1/10000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace		Vaginitida, včetně kandidózy				
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené					Hepatocelulární karcinomy	
Poruchy imunitního systému				Anafylaktické/anafylaktoidní reakce, včetně velmi vzácných případů kopřivky a závažných reakcí s respiračními a oběhovými příznaky	Exacerbace systémového lupus erytematodes	Exacerbace příznaků dědičného a získaného angioedému

Poruchy metabolismu a výživy			Změny chuti k jídlu (zvýšení nebo snížení) Hyperlipidemie	Intolerance glukózy	Exacerbace porfyrie	
Psychiatrické poruchy		Změny nálady včetně deprese, změny libida Podrážděnost				
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy včetně migrény	Nervozita, závratě			Exacerbace chorey	
Poruchy oka		Poruchy zraku		Nesnášenlivost kontaktních čoček	Neuritida optiku*, retinální vaskulární trombóza	
Cévní poruchy			Hypertenze	Venózní tromboembolismus, arteriální tromboembolismus	Zhoršení křečových žil	
Poruchy ucha a labyrintu				Otoskleróza		
Gastrointestinální poruchy		Nauzea, zvracení, bolest břicha	Křeče břicha, nadýmání		Pankreatitida, ischemická kolitida	Zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida)

Poruchy jater a žlučových cest				Cholestatická žloutenka	Onemocnění žlučníku včetně choletitiázy **	Hepatocelulární poškození (např. hepatitida, porucha funkce jater), cholestáza
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Akné	Vyrážka, chloasma (melasma), která může přetrvávat, hirsutismus , alopecie	Erythema nodosum	Erythema multiforme	
Poruchy ledvin a močových cest					Hemolyticko-uremický syndrom	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Krvácení z průniku/špinění	Bolest prsů, citlivost prsů, zvětšení prsů, výtok z prsů; dysmenorea; změna menstruačního krvácení; změna ektropia děložního čípku a sekrece; amenorea				
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Retence tekutin/edém				
Vyšetření		Změny tělesné hmotnosti (zvýšení nebo snížení)	Zvýšení krevního tlaku, změny hladiny lipidů v séru, včetně	Pokles hladiny folátů v séru***		

			hypertriglyceridemie			
--	--	--	----------------------	--	--	--

* Zánět očního nervu může vést k částečné nebo úplné ztrátě zraku.

** CHC může zhoršit existující onemocnění žlučníku a může urychlit rozvoj těchto onemocnění u žen, které byly předtím bez příznaků.

*** Užívání CHC může snížit hladiny folátů v séru. To může být klinicky významné, pokud žena otěhotní krátce po vysazení CHC.

Následující závažné nežádoucí účinky, které byly popsány u žen užívajících COC, viz body 4.3 a 4.4

- Žilní tromboembolie, tj. trombóza hlubokých žil dolních končetin nebo pánve a plicní embolie.
- Arteriální tromboembolické poruchy
- Nádory jater
- Poruchy kůže a podkožní tkáně: chloasma.
- Exacerbace příznaků dědičného a získaného angioedému.

Frekvence diagnózy rakoviny prsu je velmi mírně zvýšena u žen užívajících COC. Protože rakovina prsu je vzácná u žen do 40 let, je zvýšení počtu ve vztahu k celkovému riziku rakoviny prsu malé. Příčinná souvislost s užíváním COC je neznámá. Pro další informace viz bod 4.3 a 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky:

<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Při předávkování nebyly hlášeny žádné závažné škodlivé účinky. V souvislosti s předávkováním se mohly vyskytnout tyto příznaky: nevolnost, zvracení a vaginální krvácení. Neexistují žádná antidota a další léčba má být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina (ATC): Hormonální antikoncepce pro systémové použití, progestageny a estrogeny, fixní kombinace.

ATC kód: G03AA10

Celkový Pearl index (těhotenství v důsledku selhání metody + těhotenství z důvodu selhání pacienta) pro ethinylestradiol/gestoden 30/75 µg je 0,25 (horní hranice 95% interval spolehlivosti: 0,51). Pearl index selhání metody je 0,08 (horní hranice 95% interval spolehlivosti: 0,29).

Antikoncepční účinek kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) je založen na spolupůsobení

různých faktorů. Nejdůležitější z nich je inhibice ovulace a změny endometria.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Gestoden

Absorpce

Perorálně podaný gestoden je rychle a kompletně absorbován. Maximální sérové hladiny 4 ng/ml je dosaženo asi za 1 hodinu po požití jednotlivé dávky. Biologická dostupnost je okolo 99 %.

Distribuce

Gestoden je vázán na sérový albumin a na globulin vážící pohlavní hormony (SHBG). Pouze 1,3 % z celkové sérové koncentrace je přítomno ve formě volného steroidu, 50-70 % je specificky vázáno na SHBG. Ethinylestradiolem indukované zvýšení SHBG ovlivňuje distribuci sérových proteinů, což má za následek zvýšení frakce vázané na SHBG a snížení frakce vázané na albumin. Distribuční objem gestodenu je 0,7 l/kg.

Biotransformace

Gestoden je kompletně metabolizován obvyklou cestou metabolismu steroidů. Rychlost metabolické clearance ze séra je asi 0,8 ml/min/kg. Nebyla nalezena přímá interakce v případě, kdy byl gestoden podáván spolu s ethinylestradiolem.

Eliminace

Hladina gestodenu klesá ve dvou fázích. Závěrečná fáze je charakterizována poločasem přibližně 12 až 15 hodin.

Gestoden není vylučován v nezměněné formě. Jeho metabolity jsou vylučovány močí a žlučí v poměru přibližně 6:4.

Poločas exkrece metabolitů je asi 1 den.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Farmakokinetika gestodenu je ovlivněna hladinou SHBG, která se zvyšuje dvakrát, je-li podáván současně s ethinylestradiolem. Po opakovaném denním podávání sérová hladina stoupá asi čtyřikrát a rovnovážného stavu je dosaženo ve druhé polovině léčebného cyklu.

Ethinylestradiol

Absorpce

Perorálně podaný ethinylestradiol je rychle a kompletně absorbován. Nejvyšší sérové koncentrace okolo 80 pg/ml je dosaženo po jednorázové perorální dávce během 1–2 hodin. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 60 % následkem presystémové konjugace a first-pass metabolismu.

Distribuce

V průběhu kojení přechází do mateřského mléka 0,02 % denní dávky.

Ethinylestradiol je vysoce, ale nespecificky vázán na sérový albumin (přibližně 98,5) a indukuje vzestup sérové koncentrace SHBG. Distribuční objem je uváděn kolem 5 l/kg.

Biotransformace

Ethinylestradiol podléhá presystémové konjugaci jak ve stěně tenkého střeva, tak v játrech. Ethinylestradiol je primárně metabolizován aromatickou hydroxylací, vzniká však velké množství různých hydroxylovaných a methylovaných metabolitů, které jsou přítomny jako volné metabolity nebo

konjugované s kyselinou glukuronovou a sírovou. Metabolická clearance je uváděna 5 ml/min/kg.

Eliminace

Sérové hladiny ethinylestradiolu klesají ve dvou fázích, které jsou charakterizovány poločasy okolo 1 hodiny a 24 hodin. Ethinylestradiol není vylučován v nezměněné formě, ale jeho metabolity jsou eliminovány močí a žlučí v poměru 4:6. Poločas eliminace metabolitu je přibližně jeden den.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Rovnovážného stavu je dosaženo po 3 až 4 dnech a sérové hladiny ethinylestradiolu jsou o 30-40 % vyšší, než v jednorázové dávce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ethinylestradiol a gestoden nejsou genotoxické. Studie karcinogenity s ethinylestradiolem v monoterapii nebo v kombinaci s různými progestageny neukazují žádné zvláštní karcinogenní riziko pro ženy při užívání v indikaci antikoncepce. Je však třeba uvést, že pohlavní hormony mohou podpořit růst některých hormonálně závislých tkání a nádorů.

Studie reprodukční toxicity u fertility, vývoje plodu nebo reprodukční schopnosti ethinylestradiolu v monoterapii nebo v kombinaci s progestageny neodhalily žádné nežádoucí účinky u člověka při doporučeném podávání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Aktivní bílé tablety:

Monohydrát laktózy
Mikrokrystalická celulóza
Povidon K-30
Magnesium-stearát
Draselná sůl polakrilinu

Placebo zelené tablety:

Monohydrát laktózy
Kukuřičný škrob
Povidon K30
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Hypromelosa 2910
Triacetin (E1518)
Polysorbát 80
Oxid titaničitý (E171)
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průhledný až mírně neprůhledný PVC/PVdC-Al blistr.

Velikosti balení:

28 (21 aktivních plus 7 placebo) tablet

3x28 (21 aktivních plus 7 placebo) tablet

6x28 (21 aktivních plus 7 placebo) tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Pikrtova 1737/1a, 140 00 Praha 4 – Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

17/016/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27.1.2016

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 5. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 9. 2024