

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tangolita 75 Mikrogramm Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

52,34 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weißer oder fast weißer, runder, bikonvexer Filmtablette mit einem Durchmesser von ca. 5,5 mm, einem „D“ auf einer Seite und „75“ auf der anderen Seite.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

Kontrazeption

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Um eine kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, muss Tangolita wie angegeben eingenommen werden (siehe „Art der Anwendung von Tangolita“ und „Beginn der Anwendung von Tangolita“).

##### Spezielle Patientengruppen

##### *Nierenfunktionsstörung*

Es wurden keine klinischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

##### *Leberfunktionsstörung*

Es wurden keine klinischen Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Da der Metabolismus von Steroidhormonen bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung beeinträchtigt sein könnte, ist die Anwendung von Tangolita bei betroffenen Frauen nicht indiziert, solange sich die Leberwerte nicht normalisiert haben (siehe Abschnitt 4.3).

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tangolita bei Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

## Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

### **Art der Anwendung von Tangolita**

Die Tabletten sind täglich jeweils ungefähr zur gleichen Tageszeit einzunehmen, so dass der Zeitraum zwischen zwei Einnahmen immer 24 Stunden beträgt. Mit der Einnahme der ersten Tablette wird am ersten Tag der Monatsblutung begonnen. Anschließend wird täglich ohne Unterbrechung jeweils eine Tablette eingenommen, auch wenn eine Blutung eintritt. Nach Beendigung einer Packung wird ohne Einnahmepause am folgenden Tag mit einer neuen Blisterpackung begonnen.

### **Beginn der Anwendung von Tangolita**

*Wenn bisher noch keine hormonellen Kontrazeptiva (im letzten Monat) angewendet wurden*

Die Einnahme muss am ersten Tag des natürlichen Zyklus der Frau (d. h. am ersten Tag ihrer Monatsblutung) begonnen werden. Die Einnahme kann auch an den Tagen 2 - 5 begonnen werden. In diesem Fall empfiehlt es sich jedoch, während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme im ersten Zyklus eine zusätzliche Barrieremethode zu benutzen.

*Nach einem Abort im ersten Trimenon*

Es wird empfohlen, nach Abort im ersten Trimenon unverzüglich mit der Tabletteneinnahme zu beginnen. In diesem Fall sind keine zusätzlichen kontrazeptiven Maßnahmen zu ergreifen.

*Nach einer Entbindung oder nach einem Abort im zweiten Trimenon*

Der Frau sollte angeraten werden, mit der Einnahme an einem beliebigen Tag zwischen Tag 21 und Tag 28 nach der Entbindung oder der Beendigung einer Schwangerschaft im zweiten Trimester zu beginnen. Bei einem späteren Einnahmebeginn sollte ihr empfohlen werden, bis zum Ende der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden. Falls jedoch bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss eine Schwangerschaft vor dem aktuellen Einnahmebeginn von Tangolita ausgeschlossen oder die erste Regelblutung der Frau abgewartet werden.

Zusätzliche Information zur Anwendung in der Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

### **Wechsel von einem anderen Kontrazeptivum zu Tangolita**

*Wechsel von einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermales Pflaster)*

Die erste Tablette Tangolita sollte vorzugsweise am Tag nach der Einnahme der letzten aktiven Tablette (der letzten wirkstoffhaltigen Tablette) des früheren KOK, bzw. am Tag der Entfernung des Vaginalrings oder transdermalen Pflasters eingenommen werden. In diesen Fällen ist die Anwendung einer zusätzlichen Methode zur Schwangerschaftsverhütung nicht notwendig. Möglicherweise stehen nicht alle Methoden der Schwangerschaftsverhütung in allen Mitgliedsstaaten der EU zur Verfügung.

Es ist auch möglich, die erste Tablette spätestens am Tag nach der üblichen Zeitspanne ohne Tablette, Pflaster, Vaginalring oder nach Einnahme der letzten Placebo-Tablette des früheren kombinierten oralen Kontrazeptivums einzunehmen. In diesem Fall empfiehlt es sich jedoch, während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme eine zusätzliche Barrieremethode zu benutzen.

*Wechsel von einem Gestagen-Monopräparat (Minipille, Injektionspräparat, Implantat oder von einem gestagenfreisetzenden Intrauterinsystem [IUS])*

Der Wechsel kann an jedem beliebigen Tag während der Minipillen-Einnahme erfolgen (im Fall eines Implantats oder des IUS am Tag der Entfernung, im Fall eines Injektionspräparats an dem Tag, an dem die nächste Injektion fällig wäre).

### **Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme**

Der Empfängnisschutz kann verringert sein, wenn mehr als 36 Stunden seit der letzten Tabletteneinnahme verstrichen sind. Wird innerhalb von 12 Stunden bemerkt, dass die Einnahme der Tablette zum üblichen Zeitpunkt vergessen wurde, soll die Tabletteneinnahme sofort erfolgen. Die nächsten Tabletten sind wieder zur gewohnten Tageszeit einzunehmen. Wird die Tabletteneinnahme mehr als 12 Stunden vergessen, sollte die Frau in den nächsten 7 Tagen eine zusätzliche Verhütungsmethode ergreifen. Wenn während der ersten Woche nach Beginn der erstmaligen Einnahme von Tangolita-Tabletten vergessen wurden und in der Woche vor der vergessenen Einnahme Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft erwogen werden.

### **Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden**

Bei schweren gastrointestinalen Beschwerden kann die Resorption unvollständig sein und zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sollten ergriffen werden.

Wenn innerhalb von 3 - 4 Stunden nach der Tabletteneinnahme Erbrechen eintritt, kann die Resorption möglicherweise unvollständig sein. Es gelten dieselben Empfehlungen wie bei der vergessenen Tabletteneinnahme, siehe Abschnitt „Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme“.

### **Überwachung der Anwendung**

Vor der Verordnung ist eine sorgfältige Anamnese zu erheben. Die Durchführung einer gründlichen gynäkologischen Untersuchung zum Ausschluss einer Schwangerschaft wird empfohlen. Zyklusstörungen wie Oligomenorrhö oder Amenorrhö sollten vor der ersten Verschreibung abgeklärt werden. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen ist individuell verschieden, und die Möglichkeit der Beeinflussung latenter oder manifester Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4) durch die Einnahme von Tangolita sollte entsprechend berücksichtigt werden.

Auch bei regelmäßiger Einnahme von Tangolita können Zwischenblutungen auftreten. Bei sehr häufig und sehr unregelmäßig auftretenden Blutungen sollte die Anwendung einer anderen Verhütungsmethode erwogen werden. Bei Fortbestehen der Symptome sollte eine organische Ursache ausgeschlossen werden.

Tritt unter der Behandlung eine Amenorrhö auf, so hängen die erforderlichen Maßnahmen davon ab, ob die Tabletten regelmäßig eingenommen wurden; entsprechend kann ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist Tangolita abzusetzen.

Frauen sollten darauf hingewiesen werden, dass Tangolita nicht vor HIV (AIDS) oder anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützt.

### **4.3. Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange die Leberfunktionswerte noch nicht im Normbereich liegen
- Bekannte oder vermutete sexualsteroid-empfindliche bösartige Tumoren
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen

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

Bei Vorliegen einer der unten aufgeführten Erkrankungen/Risikofaktoren sind die Vorteile von Gestagen gegen die möglichen Risiken für jede einzelne Frau abzuwägen und vor Beginn der Einnahme von Tangolita mit ihr zu besprechen. Im Fall einer Verschlimmerung, Zuspitzung oder des ersten Auftretens einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren soll die Frau ihren Arzt aufsuchen. Der Arzt sollte dann entscheiden, ob die Einnahme von Tangolita abgebrochen werden soll.

Das Risiko für Brustkrebs steigt normalerweise mit zunehmendem Alter. Während der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) ist das Risiko für ein Mammakarzinom (Brustkrebs) geringfügig erhöht. Nach Absetzen der KOK sinkt das erhöhte Risiko kontinuierlich ab und ist nach 10 Jahren nicht mehr nachweisbar. Dieses Risiko hängt nicht von der Dauer der Anwendung von KOK ab, sondern vom Alter der Anwenderin. Die erwartete Anzahl Fälle pro 10.000 Anwenderinnen von KOK (bis zu 10 Jahre nach dem Absetzen) im Verhältnis zu Frauen, die noch nie ein orales kombiniertes Kontrazeptivum angewendet haben, wurde über den gleichen Zeitraum für die jeweiligen Altersgruppen berechnet.

<b>Altersgruppe</b>	<b>Erwartete Fälle bei Anwenderinnen von KOK</b>	<b>Erwartete Fälle bei Nichtanwenderinnen</b>
16 - 19 Jahre	4,5	4
20 - 24 Jahre	17,5	16
25 - 29 Jahre	48,7	44
30 - 34 Jahre	110	100
35 - 39 Jahre	180	160
40 - 44 Jahre	260	230

Das Risiko für Anwenderinnen von Gestagen-Monopräparaten wie Tangolita ist möglicherweise mit demjenigen der kombinierten oralen Kontrazeptiva vergleichbar, jedoch ist die verfügbare Datenlage zu Gestagen-Monopräparaten zu gering, um diesbezügliche Berechnungen zu erstellen. Verglichen mit dem Risiko, jemals an einem Mammakarzinom zu erkranken, ist das durch die Anwendung von oralen Kontrazeptiva erhöhte Risiko gering. Die bei Anwenderinnen von oralen Kontrazeptiva diagnostizierten Mammakarzinome sind eher weniger weit fortgeschritten als die bei Frauen, die noch kein orales Kontrazeptivum verwendet haben. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine frühzeitigere Erkennung bei Anwenderinnen von oralen Kontrazeptiva als auch auf biologische Wirkungen der Pille oder auf beide Faktoren gemeinsam zurückzuführen sein.

Solange ein biologischer Effekt von Gestagenen auf Leberkrebs nicht ausgeschlossen werden kann, sollte eine individuelle Nutzen-Risiko-Analyse bei Frauen mit Leberkrebs durchgeführt werden.

Bei Auftreten von akuten oder chronischen Leberfunktionsstörungen sollte die Frau zur Untersuchung und Beratung an einen Facharzt überwiesen werden.

Epidemiologische Studien deuten auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Anwendung von KOK und einem erhöhten Risiko venöser thromboembolischer Erkrankungen hin (z. B. VTE, tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie). Auch wenn die klinische Relevanz dieser Studien für die Anwendung von Desogestrel als Kontrazeptivum ohne Kombination mit einer estrogenen

Komponente unbekannt ist, sollte Tangolita beim Auftreten einer Thrombose abgesetzt werden. Ebenso sollte Tangolita bei Langzeit-Immobilisation, bedingt durch Operation oder Krankheit, abgesetzt werden. Frauen, die in der Anamnese thromboembolische Erkrankungen aufweisen, sollten über die Möglichkeit des Wiederauftretens dieser informiert werden.

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Obwohl Gestagene die periphere Insulinresistenz und die Glucosetoleranz beeinflussen können, liegen keine Daten vor, die aufzeigen, dass bei Diabetikerinnen, die Gestagen-Monopräparate verwenden, eine Änderung des Therapieschemas erforderlich ist. Jedoch sollten Diabetikerinnen, die Tangolita einzunehmen beginnen, in den ersten Monaten der Einnahme diesbezüglich sorgfältig überwacht werden.

Wenn sich während der Anwendung von Tangolita ein anhaltender Bluthochdruck entwickelt oder ein signifikanter Anstieg des Blutdrucks durch Antihypertensiva nicht ausreichend zu behandeln ist, sollte ein Absetzen von Tangolita erwogen werden.

Unter der Anwendung von Tangolita sinken die Estradiol-Serum-Spiegel auf ein Niveau, das demjenigen der frühen Follikularphase entspricht. Es ist bis heute unbekannt, ob diese Veränderung irgendeine klinische Relevanz bezüglich des Knochenmineralstoffwechsels aufweist.

Der Schutz herkömmlicher Gestagen-Monopräparate vor ektopischer Schwangerschaft ist nicht so hoch wie derjenige von kombinierten oralen Kontrazeptiva. Dies wurde mit den häufig auftretenden Ovulationen unter Gestagen-Monopräparaten in Verbindung gebracht. Trotz der Tatsache, dass Tangolita die Ovulation meistens hemmt, sollte die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in die Differentialdiagnose beim Auftreten von Amenorrhö oder Abdominalschmerzen mit einbezogen werden.

Gelegentlich kann ein Chloasma (Hyperpigmentierung) auftreten, speziell bei Frauen, die ein Chloasma gravidarum hatten. Frauen, die dazu neigen, sollten während der Verwendung von Tangolita Sonnenlichtexposition und ultraviolette Strahlung meiden.

Über folgende Erscheinungen wurde sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Verwendung von Sexualsteroiden berichtet, wobei ein Zusammenhang mit einer Gestagenanwendung nicht erwiesen ist: Ikterus und/oder Pruritus in Verbindung mit Cholestase, Bildung von Gallensteinen, Porphyrie, systemischer Lupus erythematoses, hämolytisch-urämisches Syndrom, Sydenham Chorea, Herpes gestationis, otosklerosebedingter Hörverlust, (hereditäres) Angioödem.

Die Wirksamkeit von Tangolita kann beeinträchtigt sein bei vergessener Tabletteneinnahme (Abschnitt 4.2), bei gastrointestinalen Beschwerden (Abschnitt 4.2) oder bei gleichzeitiger Anwendung weiterer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erniedrigen (Abschnitt 4.5).

### Labortests

Daten von KOK zeigten, dass kontrazeptive Steroide die Ergebnisse bestimmter Labortests wie biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, Serumspiegel von (Träger-)Proteinen, z. B. corticosteroidbindendes Globulin und Lipid-/Lipoproteinfraktionen, Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Blutgerinnung und der Fibrinolyse beeinflussen können. Die Werte bleiben jedoch im Regelfall im Normbereich. In welchem Ausmaß dies auch auf reine Gestagen-Pillen zutrifft, ist nicht bekannt.

### Sonstiger Bestandteil

Eine Tangolita-Filmtablette enthält 52,34 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

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

##### Wechselwirkungen

Hinweis: Die Fachinformationen der Begleitmedikationen müssen berücksichtigt werden, um mögliche Wechselwirkungen zu ermitteln.

##### Wirkung anderer Arzneimittel auf Tangolita

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und zu Durchbruchblutungen und/oder zum Versagen der Kontrazeption führen kann.

##### *Management*

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

##### *Kurzzeitbehandlung*

Frauen, die mit leberenzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten behandelt werden, sollten darauf hingewiesen werden, dass die Wirksamkeit von Tangolita vermindert sein kann. Zusätzlich zu Tangolita sollte eine mechanische Verhütungsmethode angewendet werden. Die mechanische Verhütungsmethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage nach Absetzen des leberenzyminduzierenden Arzneimittels angewendet werden.

##### *Langzeitbehandlung*

Bei Frauen unter Langzeitbehandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln sollte die Anwendung einer alternativen Verhütungsmethode erwogen werden, die nicht durch enzyminduzierende Arzneimittel beeinflusst wird.

*Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erhöhen (verminderte kontrazeptive Wirksamkeit durch Enzyminduktion), z. B.:*

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Efavirenz und möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramat, Rifabutin und Präparate, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

*Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance kontrazeptiver Hormone*

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

Daher sollten die Fachinformationen der gleichzeitig angewendeten HIV-/HCV-Arzneimittel berücksichtigt werden, um mögliche Wechselwirkungen und alle damit verbundenen Empfehlungen zu ermitteln. Im Zweifelsfall sollten Frauen eine zusätzliche mechanische Verhütungsmethode

anwenden, wenn sie mit Protease-Inhibitoren oder nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren behandelt werden.

#### *Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erniedrigen (Enzyminhibitoren)*

Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erhöhen.

#### Wirkungen von Tangolita auf andere Arzneimittel

Hormonelle Kontrazeptiva können den Metabolismus anderer Arzneistoffe beeinflussen. Dementsprechend können Plasma- und Gewebekonzentrationen anderer Wirkstoffe entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abnehmen (z. B. Lamotrigin).

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

#### Schwangerschaft

Tangolita ist während einer Schwangerschaft kontraindiziert. Tritt während der Einnahme von Tangolita eine Schwangerschaft ein, ist das Präparat abzusetzen.

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass sehr hohe Dosen gestagener Substanzen zu einer Maskulinisierung weiblicher Föten führen können.

Umfassende epidemiologische Studien haben bei Kindern von Frauen, die vor der Schwangerschaft ein orales Kontrazeptivum verwendet haben, kein erhöhtes Risiko für angeborene Missbildungen und keine teratogene Wirkung in Fällen, in denen Frauen im Anfangsstadium einer Schwangerschaft unabsichtlich orale Kontrazeptiva eingenommen haben, gezeigt. Auch Pharmakovigilanzdaten, die mit verschiedenen Desogestrel enthaltenden kombinierten oralen Kontrazeptiva gesammelt wurden, zeigen kein erhöhtes Risiko.

#### Stillzeit

Auf der Grundlage von Daten aus klinischen Studien scheint Tangolita keinen Einfluss auf die Produktion oder die Qualität (Protein-, Laktose- oder Fettkonzentrationen) der Muttermilch zu haben. Allerdings wurde nach der Markteinführung in seltenen Fällen über eine verminderte Muttermilchproduktion während der Anwendung von Tangolita berichtet. Geringe Mengen von Etonogestrel gehen in die Muttermilch über. Aufgrund dessen können 0,01 Mikrogramm bis 0,05 Mikrogramm Etonogestrel pro kg Körpergewicht pro Tag vom Kind aufgenommen werden (auf der Grundlage einer geschätzten Muttermilchaufnahme von 150 ml/kg/Tag). Wie andere Pillen, die nur Gestagen enthalten, kann Tangolita während der Stillzeit angewendet werden.

Es liegen begrenzte Langzeitdaten von Kindern vor, deren Mütter 4 bis 8 Wochen nach der Geburt mit der Anwendung von Tabletten mit 75 Mikrogramm Desogestrel begonnen haben. Sie wurden über 7 Monate gestillt und bis zu einem Alter von 1,5 Jahren (n = 32) oder 2,5 Jahren (n = 14) nachuntersucht. Die Auswertung von Wachstum, physischer und psychomotorischer Entwicklung zeigte keine Unterschiede im Vergleich zu gestillten Kindern, deren Mütter ein Kupfer-IUS benutzten. Basierend auf den verfügbaren Daten kann Tangolita in der Stillzeit angewendet werden. Die Entwicklung und das Wachstum eines gestillten Kindes, dessen Mutter Tangolita einnimmt, sollte jedoch sorgfältig beobachtet werden.

#### Fertilität

Tangolita ist zur Schwangerschaftsverhütung indiziert. Zu Informationen bezüglich der Rückkehr der Fertilität (Ovulation) siehe Abschnitt 5.1.

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

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

#### 4.8. Nebenwirkungen

Blutungsunregelmäßigkeiten wurden in den klinischen Studien am häufigsten als Nebenwirkung berichtet. Blutungsunregelmäßigkeiten wurden bei bis zu 50 % der Frauen, die Tabletten mit 75 Mikrogramm Desogestrel anwenden, beobachtet. Weil Desogestrel, im Gegensatz zu anderen Gestagen-Monopräparaten, eine Ovulationshemmung von nahezu 100% bewirkt, treten Blutungsunregelmäßigkeiten häufiger auf, als mit anderen Gestagen-Monopräparaten. Bei 20 - 30 % der Frauen können häufigere Blutungen auftreten, während bei weiteren 20 % die Blutungshäufigkeit reduziert sein kann oder gar keine Blutungen mehr auftreten. Die Blutungsdauer kann verlängert sein.

Nach mehrmonatiger Anwendung besteht die Tendenz zu weniger häufigem Auftreten der Blutungen. Durch Information und Beratung sowie das Führen eines Blutungskalenders kann die Akzeptanz der Frauen für die Blutungsunregelmäßigkeiten verbessert werden.

Die am häufigsten während der klinischen Studien mit Tabletten mit 75 Mikrogramm Desogestrel beschriebenen Nebenwirkungen (> 2,5 %) waren Akne, Stimmungsänderungen, Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme. Die unerwünschten Wirkungen sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

Sämtliche Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgelistet; häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse (MedDRA)*	Häufigkeit von Nebenwirkungen			
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Vaginalinfektion		
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödem und Anaphylaxie
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsschwankungen, depressive Verstimmung, verminderte Libido			
Erkrankungen des	Kopfschmerzen			

<b>Systemorganklasse (MedDRA)*</b>		<b>Häufigkeit von Nebenwirkunge n</b>		
	<b>Häufig</b>	<b>Gelegentlich</b>	<b>Selten</b>	<b>Nicht bekannt</b>
Nervensystems				
Augenerkrankungen		Kontaktlinsenun verträglichkeit		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie	Hautausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustschmerzen, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhö	Dysmenorrhö, Eierstockzysten		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit		
Untersuchungen	Gewichtszunahm e			

Während der Anwendung von Tangolita kann Brustsekret austreten. In seltenen Fällen wurden ektopische Schwangerschaften berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Zusätzlich kann eine Verschlimmerung eines hereditären Angioödems auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Frauen, die (kombinierte) orale Kontrazeptiva anwenden, wurden eine Reihe von (schwerwiegenden) Nebenwirkungen berichtet. Dazu zählen venöse thromboembolische Erkrankungen, arterielle thromboembolische Erkrankungen, hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumoren, Mammakarzinom) und Chloasma, von denen einige in Abschnitt 4.4 ausführlicher behandelt werden.

Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln (Enzyminduktoren) und hormonellen 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

#### **4.9. Überdosierung**

Über schwerwiegende schädigende Wirkungen im Falle einer Überdosis ist nicht berichtet worden. Mögliche Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit, Erbrechen und - bei jungen Mädchen - leichte vaginalen Blutungen. Ein Antidot ist nicht bekannt, die weitere Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene, ATC-Code: G03AC09

##### Wirkmechanismus

Tangolita ist eine nur Gestagen enthaltende Pille, die das Gestagen Desogestrel enthält. Wie andere nur Gestagen enthaltende Pillen kann Tangolita bei Frauen angewendet werden, die keine Estrogene anwenden dürfen oder möchten. Im Gegensatz zu den traditionellen Gestagen-Mono-Pillen wird die kontrazeptive Wirkung von Tangolita hauptsächlich durch eine Ovulationshemmung erreicht. Neben der Ovulationshemmung bewirkt Tangolita auch eine Viskositätserhöhung des Zervikalschleims.

##### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Bei einer Untersuchung über 2 Zyklen, wobei Ovulation als Gestagenspiegel über 16 nmol/l an 5 aufeinanderfolgenden Tagen definiert wurde, fand sich eine Ovulationsinzidenz von 1 % (1/103) mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,02 % - 5,29 % in der Intention-to-Treat-Gruppe (Anwender- und Methodenversagen). Die Ovulation wurde bereits ab dem ersten Anwendungszyklus gehemmt. Nach Absetzen der Tabletten mit 75 Mikrogramm Desogestrel nach 2 Zyklen (56 aufeinanderfolgende Tage) in dieser Studie trat durchschnittlich nach 17 Tagen (Bereich: 7 - 30 Tage) Ovulation ein.

In einer vergleichenden Wirksamkeitsstudie (in der die Einnahme der Tabletten maximal 3 Stunden vergessen werden durfte) betrug der insgesamt in der Intention-to-Treat-Gruppe gefundene Pearl-Index für Tabletten mit 75 Mikrogramm Desogestrel 0,4 (95%-Konfidenzintervall 0,09 - 1,20), im Vergleich zu 1,6 (95%-Konfidenzintervall 0,42 - 3,96) für 30 Mikrogramm Levonorgestrel.

Der Pearl-Index für Tabletten mit 75 Mikrogramm Desogestrel ist mit dem historischen Wert für KOK in der allgemeinen Bevölkerungsgruppe von Frauen, die KOK anwenden, vergleichbar.

Die Behandlung mit Desogestrel verringert die Estradiolspiegel auf Werte, die der frühen Follikelphase entsprechen. Klinisch relevante Wirkungen auf Kohlenhydratstoffwechsel, Lipidstoffwechsel und Hämostase wurden nicht beobachtet.

##### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desogestrel bei Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

#### **5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften**

##### Resorption

Nach oraler Einnahme von Tangolita wird Desogestrel sehr rasch resorbiert und in Etonogestrel umgewandelt. Unter Steady-State-Bedingungen werden maximale Plasmaspiegel 1,8 h nach der

Tabletteneinnahme erreicht und die absolute Bioverfügbarkeit von Etonogestrel beträgt ungefähr 70 %.

### Verteilung

Etonogestrel wird zu 95,5 - 99 % an Plasmaproteine, vorwiegend an Albumin und, in geringerem Maße, auch an sexualhormonbindendes Globulin gebunden (SHBG).

### Biotransformation

Desogestrel wird über Hydroxylierung und Dehydrogenierung in den aktiven Metaboliten Etonogestrel umgewandelt. Etonogestrel wird primär über das cytochrome P450-3A (CYP3A-)Isoenzym metabolisiert und anschließend mit Sulfat und Glucuronid konjugiert.

### Elimination

Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit von Etonogestrel beträgt rund 30 Stunden, wobei kein Unterschied zwischen Einzel- und Mehrfachdosen besteht. Steady-State-Plasmaspiegel werden nach 4 - 5 Tagen erreicht. Die Plasma-Clearance nach intravenöser Verabreichung von Etonogestrel liegt bei ca. 10 l/h. Die Ausscheidung von Etonogestrel und dessen Metaboliten, in Form von freien Steroiden oder als Konjugate, erfolgt über den Urin und die Fäzes in einem Verhältnis von 1,5 : 1. Nach oraler Verabreichung an stillende Frauen wird Etonogestrel in einer Milch/Serum-Ratio von 0,37 - 0,55 in die Muttermilch ausgeschieden. Basierend auf diesen Werten und einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag könnte der Säugling 0,01 - 0,05 µg Etonogestrel pro Tag aufnehmen.

### Spezielle Patientengruppen

#### *Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung*

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Nierenerkrankung auf die Pharmakokinetik von Desogestrel durchgeführt.

#### *Auswirkung einer Leberfunktionsstörung*

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Desogestrel durchgeführt. Jedoch könnten Steroidhormone bei Frauen mit eingeschränkter Leberfunktion möglicherweise unzureichend metabolisiert werden.

#### *Ethnische Gruppen*

Es wurden keine Studien zur Beurteilung der Pharmakokinetik in ethnischen Gruppen durchgeführt.

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

Toxikologische Studien haben keine anderen Wirkungen gezeigt als die, die auf die hormonellen Eigenschaften von Desogestrel zurückzuführen sind.

### Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])

Der Wirkstoff Etonogestrel bedeutet ein Umweltrisiko für Fische.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

#### Tablettenkern

Lactose-Monohydrat

Kartoffelstärke,

Povidon K-30

Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid

Stearinsäure

all-rac- $\alpha$ -Tocopherol

Tablettenhülle

Poly(vinylalkohol)

Titandioxid (E 171)

Macrogol 3000

Talkum

## **6.2. Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

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

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

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

Tangolita Filmtabletten sind in transparente, feste PVC/PVDC-Aluminium-Blisterverpackungen verpackt. Jeder Blister befindet sich in einem laminierten Beutel aus Aluminium. Die Blisterpackungen in den Beuteln befinden sich in einer Faltschachtel, zusammen mit der Packungsbeilage und einem Etui zur Aufbewahrung.

Packungsgrößen: 1 x 28, 3 x 28, 6 x 28 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**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19 - 21

1103 Budapest

Ungarn

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

1-29819

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. November 2010.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. Oktober 2014

**10. STAND DER INFORMATION**

09/2021

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig