

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mini-Pill 0,35 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 0,35 mg noretisteronia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 65,25 mg/tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä, litteä, viistoreunainen tabletti, läpimitta 6 mm, paino 80 mg. Toisella puolella merkintä ”SEARLE”, toisella puolella koodi ”NY”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Oraalinen raskauden ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

1 tabletti päivässä jatkuvasti ilman taukoja. Uusi pakkaus aloitetaan heti seuraavana päivänä edellisen pakkauksen loputtua. Tabletit otetaan joka päivä samaan aikaan.

Valmisteen ehkäisytehon kannalta on oleellista, että tabletit otetaan säännöllisesti, joka päivä samaan kellonaikaan. Tablettien ottamista ei saa keskeyttää kuukautisten aikana, kuukautisten viivästyessä eikä myöskään, vaikka vähäistä vuotoa esiintyisi kuukautisten välillä.

Antotapa

Käytön aloitus

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (kuluneen kuukauden aikana)

Tablettien käyttö aloitetaan kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä eli ensimmäisenä vuotopäivänä. Tämän jälkeen otetaan yksi tabletti päivässä aina samaan kellonaikaan.

Siirtyminen Mini-Pill-tabletteihin yhdistelmäehkäisyvalmisteesta

Mini-Pill tablettien käyttö aloitetaan ilman taukoa heti aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteen viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin ottoa seuraavana päivänä.

Siirtyminen toisesta pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisytablettista (minipilleri)

Toisesta pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisytablettista voidaan siirtyä käyttämään Mini-Pill tabletteja koska tahansa. Tablettien ottamisen välillä ei pidetä taukoa.

Raskauden keskeytymisen jälkeen

Tablettien käyttö voidaan aloittaa heti raskauden keskeytymisen jälkeen.

Synnytyksen jälkeen

Ensimmäinen tabletti otetaan 21. päivänä synnytyksen jälkeen. Jos tablettien käyttö aloitetaan myöhemmin, tulee 7 ensimmäisen tablettipäivän aikana käyttää lisäehkäisyä jotain estemenetelmää. Jos nainen on jo ollut yhdynnässä, raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen ehkäisytablettien käytön varsinaista aloittamista tai odotettava seuraavien kuukautisten alkamista (ks. kohta 4.6).

Tabletin unohtaminen

Unohtunut tabletti tulee ottaa heti, kun unohtus huomataan, ja seuraava tabletti otetaan tavanomaiseen aikaan.

Valmisteen ehkäisyteho voi heikentyä, jos tablettien ottoväli on yli 27 tuntia. Tällaisessa tapauksessa lisäehkäisyä tulee käyttää seuraavien 7 vuorokauden ajan.

Ohjeet oksentelun ja ripulin varalle

Oksentelun ja ripulin yhteydessä imeytyminen voi olla epätäydellistä ja valmisteen ehkäisyteho voi heikentyä. Jos nainen oksentaa 3 tunnin sisällä tai ripuli jatkuu 12 tuntia tabletin ottamisesta, hänen tulee käyttää lisäehkäisyä seuraavien 7 vuorokauden ajan. Tablettien käyttöä jatketaan normaalisti eli seuraava tabletti otetaan tavanomaiseen aikaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Todettu tai epäilty raskaus
- Laskimotromboosi tai laskimotromboosianamneesi (syvä laskimotromboosi, keuhkoembolia)
- Aktiivinen tai hiljattain todettu valtimotromboosi (esim. angina pectoris, sydäninfarkti)
- Todettu tai epäilty rintasyöpä, lisääntymiselinten syöpä tai jokin muu hormoniriippuvainen tai hormonihoitoon vastaava neoplasia
- Akuutti tai aiemmin sairastettu maksasairaus, jos maksan toimintakokeiden arvot eivät ole normalisoituneet
- Aiempi tai nykyinen hyvän- tai pahanlaatuisen maksakasvaimen tai heikentynyt maksan toiminta
- Aiemman raskauden aikana todettu idiopaattinen keltaisuus tai vaikea kutina
- Rasva-aineenvaihdunnan häiriöt
- Emätinverenvuoto, jonka syy on selvittämättä

Seuraavat tilat ovat suhteellisia vasta-aiheita: migreeni, hypertensio, diabetes mellitus, raskauden aiheuttama obstruktiivinen ikterus, sappirakon sairaus, kohdun leiomyoomat, sirppisoluanemia, porfyria ja hyperlipidemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen hoidon aloittamista potilaalta on otettava tarkat esitiedot, sukuanamneesi mukaan lukien. Suositeltavaa on myös tehdä naiselle perusteellinen gynekologinen tutkimus raskauden pois sulkemiseksi.

Vuotohäiriöt, kuten oligomenorrea ja amenorrea, on tutkittava ennen hoidon aloittamista. Vuotohäiriöitä voi esiintyä Mini-Pill tablettien säännöllisestä käytöstä huolimatta. Jos vuotoja esiintyy tiheään ja ne ovat epäsäännöllisiä, on harkittava jotain muuta ehkäisymenetelmää. Jos oireet jatkuvat, elimellinen syy tulisi sulkea pois.

Yli 60 päivää kestäneessä amenorreassa on raskauden mahdollisuus suljettava pois. Amenorrean hoito valmisteen käytön aikana riippuu siitä, onko tabletit otettu ohjeen mukaan. Raskaustesti voi olla tarpeen. Hoito on lopetettava heti, jos nainen tulee raskaaksi.

Mini-Pill valmisteen antama suoja kohdunulkoisia raskauksia vastaan ei ole aivan yhtä hyvä kuin kohdunsisäisiä raskauksia vastaan, mikä on huomioitava erotusdiagnostisesti ja varsinkin, jos naiselle tulee amenorrea hoidon aikana tai hän valittaa vatsakipuja.

Kontrollikäyntien väli riippuu kunkin käyttäjän yksilöllisestä tilanteesta. Jos on mahdollista, että valmisteen käyttö voi vaikuttaa piilevään tai todettuun sairauteen (ks. kohta 4.4), kontrollitutkimukset on ajoitettava sen mukaisesti.

Naiselle on kerrottava, että Mini-Pill ei suojaa HIV-infektioilta (AIDS) eikä muilta sukupuolitaudeilta.

Varovaisuutta on noudatettava maksasairauksien, epilepsian ja aikaisemmin sairastetun raskaudenaikaisen diabeteksen suhteen.

Hoidon välitöntä lopettamista edellyttävät syyt

Hoito on keskeytettävä sekä vasta-aiheen ilmetessä että seuraavissa tiloissa:

- keltaisuus tai maksan toiminnan heikkeneminen
- merkittävä verenpaineen nousu
- migreenityyppisen päänsäryn ilmeneminen ensi kertaa
- raskaus

Progestiinit voivat aiheuttaa nesteretenttiota. Erityistä varovaisuutta on noudatettava määrättäessä Mini-Pill tabletteja naisille, joiden tilaa nesteretenttio voisi pahentaa. Tällaisia sairauksia ovat:

- epilepsia
- migreeni
- astma
- sydämen toimintahäiriö
- munuaisten toimintahäiriö.

Progestiini-estrogeniyhdistelmävalmisteita ja pelkkää progestiinia sisältäviä suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita ei suositella yli 35-vuotiaille naisille, jotka polttavat yli 15 savuketta päivässä, eikä naisille, joiden sydäninfarktirisiki on suurentunut.

Laskimotukosten riski

Pienten progestiiniannosten pitkäkestoiseen käyttöön osana suun kautta otettavaa yhdistelmäehkäisyvalmistetta tai yhdistelmähormonikorvausvalmistetta on yhdistetty laskimotukosten suurentunut riski, vaikka progestiiniin merkitys tässä etiologiassa onkin epävarma. Jos potilaalle kehittyy tromboembolisiin komplikaatioihin viittaavia oireita, on hänen tilansa ja hoidon tarpeensa arvioitava huolellisesti ennen hoidon jatkamista.

Jos potilaan näkökyky heikkenee äkillisesti tai hänelle kehittyy proptoosi, kaksoiskuvia tai migreenipäänsärkyä, hänelle on tehtävä ennen lääkityksen jatkamista huolellinen silmätutkimus papilledeeman tai verkkokalvon verisuonivaurioiden poissulkemiseksi.

Laskimotukosten yleisesti tunnustettuja riskitekijöitä ovat aiemmin sairastettu laskimotukos potilaalla itsellään tai hänen sukulaisellaan, vaikea lihavuus (painoindeksi, BMI > 30 kg/m²) ja systeeminen lupus erythematosus (SLE). Suonikohjujen mahdollisesta merkityksestä laskimotukosten kannalta ei ole yksimielisyyttä.

Steroidihormonihoito saattaa voimistaa tällaisia laskimotukoksen riskitekijöitä.

Tromboositaipumuksen poissulkemiseksi on selvitettävä, onko potilaalla tai huomattavan monella hänen sukulaisellaan esiintynyt tromboemboliaa tai toistuvia spontaaneja keskenmenoja.

Progestiiniin käyttöä tällaisille potilaille on pidettävä vasta-aiheisena, kunnes tromboosialttiutta lisäävät tekijät on selvitetty perusteellisesti tai antikoagulanttihoito aloitettu. Jos potilas saa antikoagulanttihoitoa jo ennestään, progestiinihoidon hyöty-riskisuhde on arvioitava huolellisesti.

Laskimotukoksen riski saattaa suurentua tilapäisesti pitkäaikaisen liikkumattomuuden sekä vaikeiden traumausten tai suurten leikkausten yhteydessä. Kuten aina leikkauksen jälkeisessä hoidossa, erityistä huomiota on kiinnitettävä toimenpiteisiin, joilla ehkäistään laskimotukos leikkauksen jälkeen. Jos elektiivinen leikkaus, erityisesti vatsan alueen leikkaus tai alaraajan ortopedinen leikkaus, todennäköisesti johtaa pitkäaikaiseen liikkumattomuuteen, on harkittava, voidaanko progestiinihoito keskeyttää tilapäisesti 4–6 viikkoa ennen leikkausta. Hoidon saa aloittaa uudestaan, vasta kun potilas on jälleen täysin liikuntakykyinen.

Jos potilaalle kehittyy hoidon aloittamisen jälkeen laskimotukos, lääkkeen käyttö on keskeytettävä. Potilasta on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin heti, jos hän huomaa mahdollisia tromboembolisia oireita (esim. jalan kivulias turvotus, äkillinen rintakipu, hengenahdistus).

Maksan adenooma

Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien (minipillereiden) käyttöön voi joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa liittyä maksan adenoomia. Riski näyttää suurentuvan minipillereiden käytön keston myötä. Maksan adenoomien repeäminen voi aiheuttaa kuoleman vatsansisäisen verenvuodon myötä. Joissakin äärimmäisen harvinaisissa tapauksissa yhdistelmäehkäisytablettien käyttöön voi liittyä heptosellulaarinen karsinoma.

Tehon heikkeneminen

Ehkäisytablettien teho voi vähentyä oksentelun, lääkehuulen käytön ja/tai ripulia aiheuttavien suolistohäiriöiden yhteydessä, kun steroidien imeytyminen vähenee ja ehkäisyvaikutus näin heikentyy. Tällaisissa tilanteissa on käytettävä ei-hormonaalista ehkäisyä. Teho voi vähentyä myös joidenkin samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden yhteydessä (ks. kohta 4.5).

Psyykkiset häiriöt

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Apuaineet

Tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinaisen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaisesti annetut lääkeaineet, jotka tunnetusti indusoivat lääkkeitä metaboloivia entsyymejä, erityisesti sytokromi P450 -entsyymejä, voivat lisätä progestiinin metaboliaa. Tällaisia lääkeaineita ovat epilepsialääkkeet (esim. fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini) ja infektiolääkkeet (esim. rifampisiini, rifabutiini, nevirapiini, efavirentsi, tetrasykliinit, ampisilliini, oksasilliini ja sulfametoksatsoli-trimetopriimi).

Vaikka ritonaviiri ja nelfinaviiri ovat tunnetusti vahvoja sytokromi P450:n estäjiä, niillä on samaan aikaan steroidihormonien kanssa käytettyinä entsyymejä indusoiva vaikutus.

Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät kasvirohdosvalmisteet saattavat indusoida progestiinin metaboliaa. Progestiiniipitoisuudet voivat siis pienentyä.

Aminoglutetimidin on ilmoitettu pienentävän joidenkin progestiinin pitoisuutta plasmassa.

Siklosporiinin ja noretisteronin samanaikaisen käytön on ilmoitettu suurentavan siklosporiinipitoisuutta ja/tai pienentävän noretisteronipitoisuutta plasmassa.

On mahdollista, että progestiinin käyttö yhdessä sytotoksisten lääkkeiden kanssa saattaa vähentää kemoterapian hematotoksisuutta.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun progestiinejä käytetään muiden nesteretentiota aiheuttavien lääkkeiden, kuten tulehduskipulääkkeiden ja vasodilaattoreiden, kanssa.

Muut yhteisvaikutukset

Progestiinit voivat vaikuttaa tiettyihin laboratoriotutkimuksiin (esim. maksan ja kilpirauhasen toimintakokeisiin ja hyytymiskokeisiin).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Mini-Pill tabletteja ei pidä käyttää raskauden aikana.

Imetys

Noretisteroni erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisilla lääkemuotoilla vaikutus lapseen on epätodennäköinen. Jos nainen imettää, niin Mini-Pill tablettien käyttöä ei tule aloittaa ennen kuin synnytyksestä ja imetyksen aloittamisesta on kulunut 6 viikkoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei tunnettuja vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Mini-Pill on yleensä hyvin siedetty.

Yleisimmän havaittuja haittavaikutuksia ovat päänsärky (18,7 %), rintojen aristus (15,4 %), toiminnallinen vuotohäiriö (14,5 %) ja masennus (10,6 %).

Pieniannoksiseen progestiinihoitoon on yhdistetty seuraavia haittavaikutuksia:

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 10)	Yleinen (≥ 100, < 1/10)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyypit)			Maksan adenooma
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireyhtymät (esim. anafylaksia ja anafylaktoidiset reaktiot, angioedeema)
Umpieritys			Anovulaatio, kortikoidityyppiset vaikutukset (esim. Cushingin oireyhtymää muistuttavat oireet)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Diabetes mellituksen paheneminen, hyperkalsemia, dyslipidemia, ruokahalun muutokset
Psyykkiset häiriöt	Masennus	Hermostuneisuus, sukupuolivietin	Sekavuus, euforia, unettomuus

		muutokset	
Hermosto	Päänsärky		Aivoinfarkti, adrenergistyypiset vaikutukset (esim. käsien hienovapina, hikoilu, yölliset pohjekrampit), keskittymiskyvyttömyys, uneliaisuus
Silmät			Verkkokalvon tromboosi, diabeteskaihi, näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus
Sydän			Sydäninfarkti, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, takykardia sydämentykytys
Verisuonisto			Tromboembolinen tapahtuma, tromboflebiitti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Keuhkoembolia
Ruoansulatuselimistö			Ripuli, oksentelu, pahoinvointi, ummetus, vatsan pingotus, suun kuivuminen
Maksa ja sappi			Kolestaattinen keltaisuus, määrittämätön maksan toimintahäiriö
Munuaiset ja virtsatiet			Glukosuria
Iho ja ihonalainen kudos		Kutina	Hirsutismi, hiustenlähtö, akne, nokkosihottuma, ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen aristus, toiminnallinen vuotohäiriö		Metrorragia, emätinverenvuoto, kohdunkaulan eroosio, amenorrea, kohdunkaulan eritteiden muutokset, galaktorrea, mastodynia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Uupumus, turvotus	Kuume, sairaudentunne
Tutkimukset			Verenpaineen nousu, suurentuneet glukoosin paastoarvot veressä, heikentynyt glukoosinsieto, suurentuneet insuliinin paastoarvot, painonnousu

Pienet annokset gestageenia, jotka eivät täydellisesti estä munasarjojen aktiiviteettia, voivat olla riski munasarjakystojen kehittymiselle. Tällaiset kystat häviävät useimmiten itsestään, ja ne on hoidettava ensisijaisesti lääkkeillä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua sekä vuotoja. Yleensä yliannoksen hoitaminen ei ole tarpeen; tarpeen mukaan voidaan antaa oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Progestageenit, ATC-koodi: G03AC01

Mini-Pill on suun kautta otettava ehkäisyvalmiste, joka sisältää ainoastaan gestageenihormonia. Mini-Pill ei estä munasolun irtoamista samassa laajuudessa kuin yhdistelmävalmisteet. Raskausriski on kuitenkin pieni, koska lääkkeellä on myös muita vaikutuksia. Mini-Pill ehkäisee progesteronituotantoa keltarauhasessa. Kohdun limakalvo muuttuu ohuemmaksi ja vähemmän verisuonikkaaksi kuin normaalisti. Lisäksi Mini-Pill muuttaa kohdunkaulan eritteiden sellaiseksi, että siittiöiden penetraatio vaikeutuu. Nämä vaikutukset ovat tärkeitä ehkäisyvarmuuden saavuttamisessa.

Tutkimukset ovat osoittaneet, että jatkuva hoito pienellä 0,35 mg:n noretisteroniannoksella aikaansaa ehkäisysojan, joka on vain hieman heikompi kuin yhdistelmävalmisteilla.

Ruotsalaisissa tutkimuksissa on Mini-Pill valmistetta oikein käytettäessä ilmoitettu raskausfrekvenssiksi 0,7 raskautta 100 naisvuotta kohti. Raportit kliinisistä tutkimuksista ovat samansuuntaisia (0,6–1,1 raskautta 100 naisvuotta kohti). Frekvenssit vaihtelevat hieman enemmän, jos mukaan otetaan potilaiden käyttövirheet (1,3–3,2). Tämä osoittaa, kuinka tärkeää on ottaa tabletit ohjeiden mukaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta otettuna noretisteronin absoluuttinen hyötyosuus on noin 65 %. Huippupitoisuus plasmassa (t_{\max}) saavutetaan 0,5–4 tunnin kuluttua; annoksen kasvaessa t_{\max} viivästyy. Noretisteronilla on laaja ensikierron metabolia. Plasmassa noin 80 % noretisteronista on sitoutunut sukupuolihormoneja sitoviin globuliiniin ja albumiiniin. Eliminaation puoliintumisaika on 5–14 tuntia. Noretisteroni eliminoituu osittain (pääosin metaboliitteina) sappinesteen välityksellä ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ajan tasalla olevia prekliinisiä tietoja ei ole saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maissitärkkelys
Povidoni

Magnesiumstearaatti
Laktoosimonohydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

3 x 28 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/alumiini), pahvinen ulkopakkaus.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11072

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.8.1993
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.4.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mini-Pill 0,35 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 0,35 mg noretisteron.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat 65,25 mg/tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vit, rund, flat tablett med fasade kanter, 6 mm i diameter, 80 mg i vikt, med märkning "SEARLE" på ena sidan och kod "NY" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oral antikonception.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

1 tablett om dagen kontinuerligt utan avbrott. Ny tablettkarta påbörjas genast följande dag efter att den föregående tablettkarta tagit slut. Tabletterna ska tas varje dag vid samma tidpunkt.

Med tanke på den antikonceptiva effekten är det väsentligt att tabletterna tas regelbundet, varje dag vid samma tidpunkt. Inget tablettuppehåll ska hållas under menstruationen, om menstruationen är fördröjd eller om knapp blödning förekommer mellan menstruationerna.

Administreringsätt

Så här påbörjas Mini-Pill

Ingen hormonell preventivmetod (under den senaste månaden)

Första tablett tas på dag 1 i kvinnans menstruationscykel, dvs. på den första blödningsdagen.

Därefter tas en tablett dagligen alltid vid samma tidpunkt på dygnet.

Vid byte från kombinerade hormonella preventivmedel till Mini-Pill

Mini-Pill påbörjas utan uppehåll dagen efter att kvinnan tagit den sista verksamma tablett av det tidigare kombinerade hormonella preventivmedlet.

Vid byte från en annan produkt med enbart progestin (minipiller)

Mini-Pill kan påbörjas när som helst vid byte från en annan produkt med enbart progestin. Ingen paus ska hållas mellan tabletterna.

Efter avbruten graviditet

Kvinnan kan börja ta tabletter genast efter avbruten graviditet.

Efter förlossning

Första tablett tas på dag 21 efter förlossningen. Vid senare behandlingsstart behövs en kompletterande skydd med barriärmetod användas under de 7 första tablett dagarna. Om kvinnan redan haft samlag, ska eventuell graviditet uteslutas innan hon börjar ta tabletterna eller alternativt ska hon vänta tills hon får sin nästa menstruation (se avsnitt 4.6).

Glömd tablett

Glömd tablett ska tas så fort som misstaget upptäcks, därefter tas nästa tablett vid ordinarie tidpunkt. Om det har gått mer än 27 timmar sedan tablett skulle ha tagits kan den preventiva effekten vara nedsatt. I så fall behövs en kompletterande barriärmetod användas under de följande 7 dyggen.

Instruktioner vid kräkningar och diarré

Vid kräkningar och diarré kan absorptionen vara ofullständig och den preventiva effekten vara nedsatt. Om kvinnan kräks inom 3 timmar eller diarrén fortsätter i 12 timmar efter att hon tagit tablett, krävs en kompletterande barriärmetod under de följande 7 dyggen. Kvinnan ska fortsätta ta tabletterna normalt, dvs. nästa tablett tas sedan vid ordinarie tidpunkt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Graviditet eller misstanke om graviditet
- Ventrombos eller ventrombos i anamnesen (djup ventrombos, lungemboli)
- Aktiv eller nyligen diagnostiserad artärtrombos (t.ex. angina pectoris, hjärtinfarkt)
- Diagnostiserad bröstcancer eller misstanke om bröstcancer, cancer i reproduktionsorganen eller annan hormonberoende eller hormonkänslig neoplas
- Akut eller tidigare genomgången leversjukdom så länge levervärdena inte har normaliserats
- Tidigare eller nuvarande benign eller malign levertumör eller nedsatt leverfunktion
- Idiopatisk gulsot eller svår klåda under tidigare graviditet
- Störningar i fettmetabolismen
- Odiagnostiserad vaginalblödning

Följande tillstånd utgör relativa kontraindikationer: migrän, hypertoni, diabetes mellitus, obstruktiv gulsot under graviditet, gallblåsesjukdom, leiomyom i livmodern, sickelcellanemi, porfyri och hyperlipidemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Innan behandlingen sätts in krävs noggrann anamnes, inklusive släktanamnes. Noggrann gynekologisk undersökning rekommenderas för att utesluta graviditet.

Blödningsstörningar, såsom oligomenorré och amenorré, ska undersökas innan behandlingen sätts in. Blödningsstörningar kan förekomma trots regelbunden användning av Mini-Pill. Om frekventa eller oregelbundna blödningar förekommer ska en annan preventivmetod övervägas. Om symtomen fortsätter ska organisk orsak uteslutas.

Om amenorré pågår i över 60 dagar ska eventuell graviditet uteslutas.

Behandling av amenorré under användning av produkten beror på det om tabletterna tagits enligt instruktionerna. Det kan vara nödvändigt att göra ett graviditetstest. Omedelbar utsättning av behandlingen krävs om kvinnan blir gravid.

Det skydd Mini-Pill ger mot extrauterina graviditeter är inte fullt lika effektivt som mot intrauterina graviditeter, vilket ska beaktas vid differentialdiagnostik och särskilt om kvinnan får amenorré under behandlingen eller klagar på buksmärter.

Intervallerna mellan kontrollbesöken beror på varje användares individuella situation. Om produkten eventuellt kan påverka en latent eller diagnostiserad sjukdom (se avsnitt 4.4) ska tidpunkten för kontrollundersökningar bestämmas därefter.

Kvinnan ska informeras att Mini-Pill inte skyddar mot HIV-infektioner (AIDS) eller andra sexuellt överförda sjukdomar.

Försiktighet ska iaktas vid leversjukdomar, epilepsi och tidigare graviditetsdiabetes.

Tillstånd som kräver omedelbart avbrytande av behandlingen

Behandlingen ska avbrytas vid kontraindikationer och vid följande tillstånd:

- gulsot eller nedsatt leverfunktion
- signifikant blodtryckshöjning
- huvudvärk av migräntyp för första gången
- graviditet

Progestiner kan orsaka vätskeretention. Särskild försiktighet krävs om Mini-Pill ordineras till kvinnor vars tillstånd kan förvärras av vätskeretention. Till sådana sjukdomar hör:

- epilepsi
- migrän
- astma
- hjärtfunktionsstörning
- njurfunktionsstörning.

Kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller progestin och estrogen eller orala preventivmedel som innehåller enbart progestin rekommenderas inte för kvinnor över 35 år som röker fler än 15 cigaretter per dag eller för kvinnor med förhöjd risk för hjärtinfarkt.

Risk för ventromboser

Långvarig användning av låga progestindoser som en del av orala kombinerade hormonella preventivmedel eller kombinerade hormonersättningsprodukter har förknippats med en ökad risk för ventromboser, även om progestinets roll för denna etiologi är osäker. Vid symtom som tyder på tromboemboliska komplikationer ska patientens tillstånd och behandlingsbehov utvärderas noggrant innan fortsatt behandling.

Vid plötslig synnedbrott eller proptos, dubbelseende eller migränhuvudvärk behövs noggrann ögonundersökning för att utesluta papillödem eller kärlskador på näthinnan innan fortsatt behandling.

Allmänt kända riskfaktorer för ventromboser är tidigare ventrombos hos patienten eller hos en släkting, svår fetma (kroppsmasseindex, BMI > 30 kg/m²) och systemisk lupus erythematosus (SLE). Det råder inte enighet om den eventuella betydelsen av varicer för ventromboser.

Hormonbehandling med steroider kan förstärka sådana riskfaktorer för ventromboser. För att utesluta benägenheten för tromboser krävs utredning om det hos patienten eller hos avsevärt många släktingar förekommit tromboembolier eller upprepade spontana missfall. Användningen av progestiner hos sådana patienter ska anses vara kontraindicerad tills de faktorer som orsakar ökad benägenhet för tromboser omsorgsfullt har retts ut och antikoagulantibehandling har satts in. Om patienten sedan tidigare står på antikoagulantibehandling ska nytta-riskförhållandet för progestinbehandling utvärderas noggrant.

Risken för ventrombos kan tillfälligt öka vid långvarig immobilitet samt svåra trauman eller större operationer. Som alltid vid postoperativ vård ska särskild uppmärksamhet fästas vid åtgärder som förebygger postoperativ ventrombos. Om en elektiv operation, särskilt i bukområdet eller en ortopedisk benoperation, sannolikt leder till långvarig immobilisering ska tillfälligt avbrytande av

progestinbehandling övervägas 4–6 veckor före operationen. Behandlingen får sättas in på nytt först efter att patienten är fullständigt mobiliserad.

Om en ventrombos utvecklas efter insättning av behandlingen ska läkemedlet sättas ut. Patienten ska uppmanas att genast kontakta läkare vid eventuella tromboemboliska symtom (t.ex. smärtsamt ödem i benet, plötslig bröstsmärta, andnöd).

Leveradenom

Användningen av antikonceptiva tabletter med enbart progestin (minipiller) kan i vissa mycket sällsynta fall vara förknippad med leveradenom. Risken verkar öka ju längre användningen av minipiller pågår. Ruptur i ett leveradenom kan leda till intraabdominal blödning med dödlig utgång. I vissa ytterst sällsynta fall kan användningen av kombinerade hormonella p-piller vara förknippad med hepatocellulärt karcinom.

Nedsatt effekt

Effekten av antikonceptiva tabletter kan bli nedsatt i samband med kräkningar, användning av aktivt kol och/eller gastrointestinala störningar som orsakar diarré då absorption av steroider minskar och därmed försämras den preventiva effekten. I sådana situationer ska en icke-hormonell preventivmetod användas. Effekten kan bli nedsatt också vid samtidig användning av vissa läkemedel (se avsnitt 4.5).

Psykiska störningar

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

Förteckning över hjälpämnen

Tabletter innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av läkemedel som är kända inducerare av enzymer som metaboliserar läkemedel, särskilt cytokrom P450, kan öka progestinmetabolismen. Sådana läkemedel är antiepileptika (t.ex. fenobarbital, fenytoin, karbamazepin) och infektionsläkemedel (t.ex. rifampicin, rifabutin, nevirapin, efavirenz, tetracykliner, ampicillin, oxacillin och sulfametoxazol-trimetoprim).

Även om ritonavir och nelfinavir är kända potenta hämmare av cytokrom P450 har de vid samtidig administrering med steroidhormoner en enzyminducerande effekt.

Växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) kan inducera progestinmetabolismen. Progestinkoncentrationerna kan alltså minska.

Aminoglutetimid har rapporterats minska plasmakoncentrationer av vissa progestiner.

Samtidig användning av ciklosporin och noretisteron har rapporterats öka ciklosporinkoncentrationen och/eller minska noretisteronkoncentrationen i plasma.

Det är möjligt att samtidig användning av progestiner med cytotoxiska läkemedel kan minska hematotoxicitet av kemoterapi.

Särskild försiktighet ska iakttas då progestiner används samtidigt med andra läkemedel som orsakar vätskeretention, såsom antiinflammatoriska läkemedel och vasodilatatorer.

Övriga interaktioner

Progestiner kan påverka resultaten av vissa laboratorieprov (t.ex. lever- och sköldkörtelfunktionstester och koagulationsprover).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Mini-Pill ska inte användas under graviditet.

Amning

Noretisteron utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser förväntas inga effekter på barnet. Om kvinnan ammar får Mini-Pill sättas in tidigast 6 veckor efter förlossning och påbörjande av amningen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga kända effekter.

4.8 Biverkningar

Mini-Pill är vanligtvis vältolererat.

De vanligaste biverkningarna är huvudvärk (18,7 %), ömma bröst (15,4 %), funktionell blödningstörning (14,5 %) och depression (10,6 %).

Följande biverkningar har associerats med progestinbehandling i lågdos:

Organsystem	Mycket vanliga (≥ 10)	Vanliga (≥ 100, < 1/10)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)			Leveradenom
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, angioödem)
Endokrina systemet			Anovulation, effekter av kortikoidtyp (t.ex. symtom som påminner om Cushings syndrom)
Metabolism och nutrition			Förvärrad diabetes mellitus, hyperkalcemi, dyslipidemi, aptitförändringar
Psykiska störningar	Depression	Nervositet, förändrad libido	Förvirring, eufori, sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Hjärnfart, effekter av adrenerg typ (t.ex. tremor av händerna, svettningar, nattliga vadkramper), nedsatt koncentrationsförmåga, sömnhet
Ögon			Trombos i näthinnan, diabeteskatarakt, synstörningar
Öron och balansorgan			Rotatorisk yrsel

Hjärtat			Hjärtinfarkt, kongestiv hjärtsvikt, takykardi, hjärtklappning
Blodkärl			Tromboembolisk händelse, tromboflebit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Lungemboli
Magtarmkanalen			Diarré, kräkningar, illamående, förstoppning, spänd mage, muntorrhet
Lever och gallvägar			Kolestatisk gulsot, ospecificerad leverfunktionsstörning
Njurar och urinvägar			Glukosuri
Hud och subkutan vävnad		Klåda	Hirsutism, håravfall, akne, urtikaria, eksem
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ömma bröst, funktionell blödningsstörning		Metrorragi, vaginal blödning, cervixerosion, amenorré, förändringar i cervixsekret, galaktorré, mastodyn
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Utmattning, ödem	Feber, sjukdomskänsla
Undersökningar			Ökat blodtryck, förhöjd fasteglukos i blodet, nedsatt glukostolerans, förhöjt fasteinsulin, viktökning

Låga doser gestagen som inte fullständigt hämmar äggstockarnas aktivitet kan utgöra en risk för utveckling av cystor i äggstockarna. Dessa cystor försvinner vanligtvis spontant och ska i första hand behandlas medicinskt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser kan orsaka illamående och kräkningar samt blödningar. Vanligtvis behövs ingen behandling vid överdosering; vid behov kan behandling enligt symtom ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Gestagener, ATC-kod: G03AC01

Mini-Pill är ett oralt preventivmedel som innehåller enbart gestagenhormon.

Mini-Pill hämmar inte ovulation i lika stor omfattning som kombinerade hormonella preventivmedel. Risken för graviditet är ändå liten eftersom läkemedlet har även andra egenskaper. Mini-Pill hämmar progesteronproduktion i gulkroppen. Livmoderslemhinnan blir tunnare och vaskulariseringen blir mindre än normalt. Dessutom orsakar Mini-Pill förändringar i cervixsekret så att spermier får det svårare att tränga igenom. Dessa effekter utgör en viktig del av det uppnådda antikonceptiva skyddet.

Undersökningar har visat att kontinuerlig lågdosbehandling med 0,35 mg noretisteron ger ett antikonceptivt skydd som är bara något lägre än för kombinerade hormonella preventivmedel. I svenska undersökningar med Mini-Pill har, vid korrekt användning av produkten, en graviditetsfrekvens på 0,7 graviditeter per 100 kvinnoår rapporterats. Rapporter från kliniska studier är likartade (0,6–1,1 graviditeter per 100 kvinnoår). Frekvenserna varierar något mer om användningsfel hos patienter inkluderas (1,3–3,2). Detta visar hur viktigt det är att tabletterna tas enligt instruktionerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oralt noretisteron har en absolut biologisk tillgänglighet på cirka 65 %. Maximal plasmakoncentration (t_{max}) uppnås efter 0,5–4 timmar; vid högre doser fördröjs t_{max} . Noretisteron genomgår en omfattande förstapassagemetabolism. I plasma är cirka 80 % av noretisteron bundet till könshormonbindande globuliner och albumin. Halveringstiden för eliminering är 5–14 timmar. Noretisteron elimineras delvis (huvudsakligen som metaboliter) via gallan i avföringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga uppdaterade prekliniska data finns tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse
Povidon
Magnesiumstearat
Laktosmonohydrat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 x 28 tabletter i blister (PVC/aluminium), ytterförpackning i kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Oy
Datagränden 4
00330 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11072

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30.8.1993
Datum för den senaste förnyelsen: 21.5.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.4.2020