

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Exlutena 0,5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: 0,5 mg lynestrenol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Vita, runda med fasad kant, med koden TT2 på ena sidan och ORGANON* på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

4.2 Dosering och administreringssätt

Hur man tar Exlutena

En tablett ska tas dagligen utan uppehåll, vid ungefär samma tidpunkt varje dag och vid behov tillsammans med vätska. Man ska påbörja varje ny karta direkt efter det att den förra tagit slut.

Hur man börjar med Exlutena

Ingen hormonell preventivmetod innan (senaste månaden)

Kvinnan ska börja med tabletterna på dag 1 i den normala menscykeln (dag 1 är den första blödningsdagen). Man kan också börja på dag 2-5, men då måste man använda kompletterande skydd i form av en barriärmetod de 7 första dagarna i den första cykeln.

Byte från en kombinerad hormonell metod (kombinerade p-piller, vaginalring eller p-plåster)

Kvinnan kan börja med Exlutena på dagen efter den sista aktiva tabletten, eller på den dag hon tar ut sin p-ring eller tar bort sitt p-plåster. Om man gör på detta sätt behöver man inget kompletterade skydd.

Byte från en gestagenmetod (minipiller, injektion, implantat) eller från hormonspiral

Kvinnan kan byta vilken dag som helst från minipiller, från ett implantat eller hormonspiral på den dag det/den tas ut och från injektion samma dag som man skulle ha gett nästa injektion. Man behöver inte använda kompletterande skydd.

Efter abort i första trimestern

Kvinnan kan starta med en gång och det är inte nödvändigt med kompletterande skydd.

Efter förlossning eller abort i andra trimestern

Om kvinnan ammar se sektion 4.6.

Kvinnan ska börja med Exlutena på dag 21 till 28 efter förlossningen eller efter abort i andra trimestern. Om man startar senare bör man använda kompletterande skydd de första 7 dagarna av

tablettintaget. Om kvinnan har haft samlag ska man först utesluta graviditet innan hon börjar med Exlutena eller vänta till första dagen på menstruationen.

Råd vid glömd tablett

Kvinnan ska ta den glömda tabletten så snart hon upptäckt det, därefter ska hon ta nästa tablett vid ordinarie tid. Om mer än 27 timmar förflutit mellan två tablettintag kan skyddseffekten ha upphört och kompletterande skydd bör då användas under den närmaste veckan. Om kvinnan har glömt tabletter under den allra första behandlingsveckan och kvinnan har haft samlag under de 7 föregående dagarna, bör möjligheten av en graviditet beaktas.

Råd vid magtarmsbesvär

Om kvinnan har haft magtarmsbesvär kan det hända att absorptionen inte varit fullständig. Om kvinnan kräks inom 3-4 timmar efter tablettintaget ska man följa samma rekommendationer som vid glömd tablett.

4.3 Kontraindikationer

Gestagena metoder ska inte användas vid något av tillstånden nedan. Skulle något av tillstånden uppstå för första gången under användning av Exlutena, ska man avbryta behandlingen.

- Känd eller misstänkt graviditet
- Aktiv venös tromboembolisk sjukdom
- Pågående eller tidigare leversjukdom där levervärdena inte har normaliserats
- Kända eller misstänkta maligniteter som är känsliga för könshormoner
- Odiagnostiserad vaginalblödning
- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne

4.4 Varningar och försiktighet

Om kvinnan har något av tillstånden/riskfaktorerna som nämns nedan ska fördelarna med gestagen vägas mot de eventuella riskerna och diskuteras med kvinnan innan hon börjar med Exlutena. Om något av detta skulle försämrats, återkomma eller uppträda för första gången som kvinnan använder Exlutena ska hon kontakta sin läkare/barnmorska. Läkaren/barnmorskan ska sedan bedöma om hon ska sluta med Exlutena.

- Risken för bröstcancer ökar i allmänhet med stigande ålder. Vid behandling med kombinerade p-piller är risken för diagnosen bröstcancer något ökad. Den ökade risken minskar gradvis inom 10 år efter utsättandet, och är inte beroende av användningstidens längd utan av kvinnans ålder vid användandet. Det förväntade antalet diagnostiserade bröstcancerfall per 10 000 kvinnor som använder kombinerade p-piller (upp till 10 år efter avslutad behandling) jämfört med icke-användare under samma period har i respektive åldersgrupp beräknats och presteras i tabellen nedan.

<i>Åldersgrupp</i>	<i>Förväntade fall bland användare av kombinerade p-piller</i>	<i>Förväntade fall bland icke-användare</i>
16-19 år	4,5	4
20-24 år	17,5	16
25-29 år	48,7	44
30-34 år	110	100
35-39 år	180	160
40-44 år	260	230

Risken för användare av gestagena metoder, såsom Exlutena, kan vara av samma storlek som den som har associerats med kombinerade p-piller, bevisen är dock svagare. Jämfört med risken för att någon gång i livet få bröstcancer är den ökade risken i samband med användning av kombinerade p-piller liten. De bröstcancerfall som diagnostiserats hos dem som använder kombinerade p-piller tenderar att vara mindre avancerade än hos dem som inte använt kombinerade p-piller. Den ökade risken hos dem som använder kombinerade p-piller kan bero på en tidigare diagnos, en biologisk effekt eller på en kombination av dessa.

- Eftersom man inte kan utesluta en biologisk effekt av gestagener på levercancer ska man göra en individuell risk/nytta-bedömning hos kvinnor med levercancer.
- Om akuta eller kroniska leverproblem uppstår bör kvinnan remitteras till en specialist för utredning och rådgivning.
- Om kvinnan får bestående hypertoni under användning av Exlutena eller om hon får en kraftig blodtryckshöjning som inte svarar på blodtrycksbehandling, ska man överväga att sluta med Exlutena.
- Epidemiologiska undersökningar ha visat på en ökad risk för venös tromboembolism (djup ventrombos och lungemboli) i samband med användning av kombinerade p-piller. Även om den kliniska betydelsen av detta fynd när gestagen utan östrogen används som antikonception är okänd, ska Exlutena sättas ut vid trombos. Avbrytande av behandlingen ska också övervägas vid långvarig immobilisering på grund av operation eller sjukdom. Kvinnor som tidigare har haft tromboembolisk sjukdom ska upplysas om ett möjligt återfall.
- Det skydd som minipiller ger mot extrauterina graviditeter är inte fullt lika effektivt som med kombinerade p-piller. Ytterligare riskfaktorer för extrauterin graviditet är om kvinnan har haft extrauterin graviditet tidigare samt om hon har förträngningar i äggledarna. Om en graviditet uppstår trots att kvinnan har använt Exlutena ska extrauterin graviditet uteslutas, särskilt om kvinnan får amenorré under behandlingstiden eller klagar på buksmärtor.
- Kloasma kan ibland uppträda, speciellt hos kvinnor som har haft kloasma under tidigare graviditeter. Kvinnor med en benägenhet för kloasma bör undvika solljus och ultraviolett strålning när de använder Exlutena.
- Trots att gestagener kan ha effekt på den perifera insulinresistansen och glukostoleransen, finns inget som tyder på att man skulle behöva ändra behandlingen hos diabetiker som använder minipiller. Patienter med diabetes ska emellertid noggrant kontrolleras om de använder minipiller.
- Följande tillstånd har rapporterats vid såväl graviditet som vid användning av könshormoner, man har däremot inte kunnat förknippa dem med användning av gestagener: gulsot och/eller klåda relaterat till kolestas; gallsten; porfyri; systemisk lupus erythematosus (SLE); hemolytiskt uremiskt syndrom; chorea minor; herpes gestationis; otosklerosrelaterad hörselnedsättning och (ärfdigt) angioödem.
- 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.
- Exlutena innehåller mindre än 50 mg laktos och bör därför inte användas av patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Medicinska undersökningar/kontroller

Före behandling rekommenderas en noggrann anamnes och en grundlig gynekologisk undersökning samt att man utesluter graviditet. Menstruationsstörningar som oligomenorré och amenorré bör utredas före förskrivning. Intervallen mellan kontrollerna beror på omständigheterna i det enskilda fallet. Om preparatet kan tänkas påverka latent eller manifest sjukdom måste tidpunkten för kontrollerna väljas med hänsyn till detta. Även om kvinnan tar Exlutena regelbundet kan oregelbundna blödningar förekomma. Om blödningarna blir mycket täta och oregelbundna bör man överväga en annan preventivmetod. Om problemen kvarstår måste man utesluta organisk orsak. Handläggningen av amenorré under behandlingen beror på om tabletterna tagits enligt instruktionerna och kan inkludera graviditetstest. Behandlingen ska avbrytas om graviditet inträffar.

Kvinnan bör informeras om att Exlutena inte skyddar mot HIV-infektion (AIDS) eller andra sexuellt överförbara sjukdomar.

Minskad effekt

Effekten av minipiller kan minska om kvinnan har missat tabletter eller har magtarmbesvär (avsnitt 4.2) eller vid interaktioner (avsnitt 4.5)

Förändringar i blödningsmönstret

Vid användning av gestagena metoder kan blödningarna bli mer frekventa och långvariga hos vissa kvinnor medan andra kan få färre eller helt uteblivna blödningar. Dessa förändringar är ofta en anledning till att kvinnor slutar med minipiller. Det kan bli lättare att acceptera blödningsmönstret om kvinnan blivit ordentligt informerad.

Follikelutveckling

Med alla lågdoserade hormonella preventivmedel kan follikelutveckling och ägglossning ske. Ibland kan folliklarna växa sig större än vad de skulle ha gjort i en normal menscykel och bilda en follikelcysta. I allmänhet försvinner dessa follikelcystor spontant. Oftast är de asymtomatiska, men i vissa fall kan de ge buksmärter. Det är sällsynt att man behöver operera dem.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner mellan hormonella preventivmedel och andra läkemedel kan leda till genombrottsblödningar och/eller utebliven effekt. Inga specifika interaktionsstudier har gjorts med Exlutena. Följande interaktioner har rapporterats i litteraturen (framförallt med kombinerade p-piller men vid enstaka tillfällen även med gestagena metoder).

Hepatisk metabolism: Interaktioner kan förekomma med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan leda till ökad eliminering av könshormoner (såsom hydantoiner (fenytoin), barbiturater (fenobarbital), primidon, karbamazepin, rifampicin, och möjligen även för oxkarbazepin, topiramat, rifabutin, felbamat, ritonavir, nelfinavir, griseofulvin och naturläkemedel som innehåller Johannesört (*Hypericum perforatum*)).

Kvinnor som behandlas med något av dessa läkemedel ska informeras om att den preventiva effekten kan nedsättas. De bör använda en barriärmetod som komplement till Exlutena eller välja en annan preventivmetod. Barriärmetoden ska användas under den tid då läkemedlet används samt under 28 dagar efter avslutad behandling.

Vid behandling med medicinskt kol kan absorptionen av steroiderna påverkas och därmed den preventiva säkerheten. Vid sådana tillfällen bör man följa råden för glömd tablett under avsnitt 4.2.

Hormonella preventivmedel kan interagera med metabolismen av andra läkemedel, så att plasma- och vävnadskoncentrationen kan påverkas (t ex ciklosporin och lamotrigin).

Notera att förskrivarinformationen för samtliga läkemedel därför ska läsas för att identifiera möjliga interaktioner.

Laboratorietester

Användning av steroider som ingår i kombinerade p-piller kan påverka vissa laboratorieparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, binjure- och njurfunktion, plasmanivåer av (bärrar) proteiner, (t.ex. kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfraktioner, parametrar för kolhydratmetabolismen och parametrar för koagulation och fibrinolys). Dessa förändringar ligger vanligtvis inom normalområdet. Det är inte känt i vilken grad detta även gäller gestagena metoder.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Exlutena ska inte användas under graviditet. Om kvinnan blir gravid ska hon genast sluta med Exlutena.

Omfattande epidemiologiska studier har inte kunnat påvisa någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som har använt kombinerade p-piller innan graviditeten, eller någon teratogen effekt om kombinerade p-piller tagits av misstag under tidig graviditet. Även om detta troligtvis gäller alla p-piller är det inte helt klarlagt att det gäller för Exlutena.

Amning

Liksom andra gestagena metoder så påverkar inte Exlutena mängden eller kvaliteten på bröstmjolk, men små mängde lynestrenol passerar över i modersmjolk. Mängden lynestrenol som passerar över till mjölken är ca 0,14% av den dagliga dosen, men inga negativa effekter på tillväxten och utvecklingen hos barnen har rapporterats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Exlutena har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ett antal (allvarliga) biverkningar har rapporterats hos kvinnor som använder kombinerade p-piller. Dessa inkluderar venös tromboembolism, arteriella trombotiska tillstånd, hormonberoende tumörer (t ex bröstcancer) och kloasma. Vissa av biverkningarna diskuteras i mer detalj avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

Klassificering av organsystem (MedDRA)*	Vanlig (>1/100)	Mindre vanlig (>1/1000 och <1/100)	Sällsynt (<1/1000)
Undersökningar	Viktökning		Viktninskning
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, migrän		
Ögon		Kontaktlinsintolerans	
Magtarmkanalen	Illamående, buksmärtor	Kräkningar, diarré	
Hud och subkutan vävnad	Utslag, urtikaria, erythema nodosum, erythema multiforme, kloasma		
Metabolism och nutrition	Vätskeretention		
Immunsystemet			Överkänslighet
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Amenorré, oregelbundna blödningar, bröstspänningar, bröstsmärtor, vätskande bröst	Flytningar, förstorade bröst	
Psykiska störningar	Nedstämdhet, humörsvingningar, nedsatt libido		Ökad libido

* MedDRA version 10.1

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om allvarliga, skadliga effekter vid överdos. Eftersom toxiciteten hos lynestrenol är mycket låg, bör inga allvarliga symtom uppkomma om flera tabletter tagits samtidigt. Symtomen som kan uppträda är: illamående, kräkningar samt lätt vaginalblödning hos unga flickor. Det finns ingen antidot och behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikonceptionsmedel – enbart gestagen; ATC-kod: G03AC02
Den aktiva substansen i Exlutena utgörs av den gestagena substansen lynestrenol. Lynestrenol är ett syntetiskt gestagen som tillhör gruppen 19-norsteroider. Lynestrenol metaboliseras till den aktiva metaboliten noretisteron, som binder till progesteronreceptorn i målorganen (t ex myometriet). Den antikonceptionella effekten hos Exlutena är huvudsakligen påverkan på cervixsekretet så det blir tjockt och svår genomträngligt för spermier. Exlutena har också effekt på endometriet så att nidationen av ett ägg försvåras. Hos ca 70% av kvinnorna hämmas ovulationen, genom hämning av den midcykliska LH-insöndringen och ger därmed ingen ökning av progesteron under lutealfasen. Exlutena påverkar inte kolhydratmetabolismen, lipidmetabolismen eller hemostasen.

Genom att Exlutena inte hämmar ägglossningen hos alla, är den preventiva säkerheten med Exlutena inte riktigt lika hög som för kombinerade p-piller även om tabletterna tas enligt instruktionerna. Jämfört med kombinerade p-piller är frekvensen blödningsrubbningar högre med Exlutena. Ibland kan menstruationen helt utebli. I allmänhet blir blödningsmönstret acceptabelt efter en tids användning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lynestrenol (LYN) metaboliseras i kroppen till den farmakologiskt aktiva metaboliten noretisteron (NET).

Absorption

Efter oral administrering konverteras LYN snabbt till NET. Maximal plasmakoncentration uppnås 2-4 timmar efter tablettintaget. Den absoluta biotillgängligheten för NET är 64%.

Distribution

Proteinbindningsgraden av NET i plasma är cirka 96%, framför allt bundet till albumin (61%) och i en lägre grad till SHBG (sexual hormone binding globulin, 35%).

Metabolism

LYN metaboliseras i den första fasen via 3-hydroxylering och dehydrogenering. Den aktiva metaboliten NET konjugeras till sulfater och glukuronider.

Eliminering

NET elimineras med en halveringstid på i medeltal cirka 15 timmar. Plasma clearance är cirka 0,6 l per timme. LYN och dess metaboliter utsöndras via urin (framför allt som glukuronider och till en lägre del som oförändrat LYN) och feces. Utsöndringen i urin och feces har förhållandet 1,5:1.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionsstudier på kanin har visat att en hög exponering av lynestrenol under organbildningen inducerar förändringar i det centrala nervsystemet. Förutom detta visar toxicitetsstudierna inga andra effekter än de som kan förväntas av den hormonella profilen för lynestrenol. Effekterna i djurstudierna har inte bekräftats hos människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

potatisstärkelse
amylopektin
laktosmonohydrat (ca. 43 mg)
magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Exlutena förpackas i tryckpack med PVC/aluminiumfolie. Kartorna packas sedan i en ytterkartong av papp.

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga: 1 x 28 tabletter eller 3 x 28 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8919

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 maj 1974

Datum för den senaste förnyelsen: 01 juli 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-09-01