

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Mini-Pe 0,35 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: Noretisteron 0,35 mg.

Hjälpämne med känd effekt

1 tablett innehåller 65,25 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Tabletterna är vita, runda och flata med fasade kanter och 6 mm i diameter, markerade med "SEARLE" på ena sidan och "NY" på den andra.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

1 tablett dagligen kontinuerligt. Inget uppehåll skall göras mellan tablettkartorna. För att tillfredsställande säkerhet skall uppnås, är det ytterst väsentligt att tabletterna tas regelbundet och vid samma tidpunkt varje dag. Detta gäller även under menstruationen, om menstruationen är fördröjd eller om sparsam blödning förekommer mellan menstruationerna. Den första tablett tas på menstruationens första dag. Detta gäller även vid övergång från behandling med andra preventivtabletter. Därefter tas 1 tablett dagligen vid samma tidpunkt på dygnet. Skyddseffekten inträder redan första behandlingsdagen.

Administreringsätt

Oral administrering.

Glömd tablett: Tabletten skall tas så snart som misstaget upptäckts, därefter tas nästa tablett vid ordinarie tid. Om mer än 27-30 timmar förflutit mellan två tablettintag, kan skyddseffekten ha upphört och kompletterande skydd bör då användas under den närmaste veckan. Bruksanvisning medföljer varje förpackning. Förpackningarna har doseringsminne.

Behandlingskontroll:

Före förskrivning rekommenderas en noggrann anamnesupptagning och en grundlig gynekologisk undersökning, varvid graviditet utesluts.

Menstruationsstörningar som oligomenorré och amenorré bör uteslutas före förskrivning. Trots att Mini-Pe tas regelbundet kan blödningsoregelbundenheter förekomma. Om blödningarna blir täta och

oregelbundna bör någon annan preventivmetod övervägas. Om symtomen kvarstår måste organisk orsak uteslutas.

Intervallen mellan kontrollerna beror på omständigheterna i det enskilda fallet. Om det ordinerade preparatet kan tänkas påverka latent eller manifest sjukdom, måste tidpunkten för kontrollundersökningen väljas med hänsyn till detta. Vid amenorré, som varat i mer än 60 dagar, skall graviditet uteslutas. Vid kvarstående amenorré bör graviditetstestet upprepas ytterligare en gång. Kvarstående amenorré med upprepade negativa graviditetstest tyder på att behandlingen har inducerat anovulation och den kan då fortsätta. Behandlingen bör omedelbart avbrytas om graviditet inträffar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Odiagnostiserad vaginalblödning.

4.4 Varningar och försiktighet

Risken för bröstcancer tilltar generellt med tilltagande ålder. Under p-pillerbehandling är risken för diagnosen bröstcancer något ökad. Det förväntade antalet bröstcancerfall/10 000 i olika åldrar, för kvinnor som använder p-piller respektive för kvinnor som aldrig använt p-piller, har beräknats till 4,5/4 (16-19 år), 17,5/16 (20-24 år), 48,7/44 (25-29 år) 110/100 (30-34 år), 180/160 (35-39 år) och 260/230 (40-44 år). Jämfört med risken för att någon gång i livet få bröstcancer är den ökade risken i samband med p-pilleranvändning liten. Den ökade risken för bröstcancer försvinner gradvis inom 10 år efter avslutad behandling och är inte relaterad till behandlingstidens längd utan till kvinnans ålder vid användningen av p-piller. De bröstcancerfall som upptäckts hos p-pilleranvändare tenderar att vara mindre avancerade än hos dem som inte använt p-piller. Den begränsade informationen som finns antyder att detta också kan gälla för mini-piller.

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 rådås att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

Naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) bör inte användas under behandling med Mini-Pe p.g.a. risk för minskade plasmakoncentrationer och minskad klinisk effekt av Mini-Pe (se under Interaktioner).

Pågående leversjukdom, epilepsi. Vid ökad risk för extrauterin graviditet och tidigare graviditetsdiabetes bör kvinnan hänvisas för undersökning och rådgivning hos specialist om gestagenpreparat övervägs.

Det skydd Mini-Pe ger mot extrauterina graviditeter är inte fullt lika effektivt som mot intrauterina graviditeter, vilket bör beaktas ur differentialdiagnostisk synpunkt och särskilt då kvinnan får amenorré under behandlingstiden eller klagar på buksmärter.

Vid behandling med medicinskt kol och vid kräkningar och/eller tarmaffektioner med diarréer kan absorptionen av steroiden i preventivtablettorna minska och därmed nedsätta den kontraceptiva effekten. I samband med sådana situationer bör ett icke hormonellt skyddsmedel användas.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Mini-Pe kan kräva dosanpassning:

antibakteriella medel för systemiskt bruk, antiepileptika, griseofulvin, rifabutin och rifampicin. Naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) bör inte användas under behandling med Mini-Pe, eftersom detta potentiellt kan leda till att den antikonceptionella effekten går förlorad. Genombrottsblödningar och oplanerade graviditeter har rapporterats. Detta beror på att johannesört inducerar läkemedelsmetaboliserande enzym. Den inducerade effekten kan kvarstå i åtminstone 2 veckor efter avslutad behandling med johannesört.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier har visat att mycket höga doser av gestagena substanser kan orsaka maskulinisering av kvinnliga foster. De djurexperimentella resultaten förefaller dock inte ha någon relevans för människa, vid de låga dosnivåer som förekommer i p-piller. Det finns således inget belägg för att perorala antikonceptionsmedel intagna under graviditet skulle innebära någon ökad risk för fostret.

Amning

Noretisteron passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser. Behandling med Mini-Pe bör ej påbörjas under de första sex veckorna av amningen. Laktationen synes inte påverkas.

Fertilitet

Det finns inga kliniska eller prekliniska data tillgängliga avseende den potentiella effekten av noretisteron på manlig eller kvinnlig fertilitet. Mini-Pe är indicerat för att förhindra graviditet. Efter avslutad behandling återgår kvinnorna till den kronologiska fertilitetsnivå de hade före behandlingsstart.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Någon form av blödningsrubbning har rapporterats hos 20-30% av kvinnor, som använder orala lågdosgestagener. Vanligen innebär rubbningen att menstruationscykeln blir förkortad men även andra mönster, såsom oregelbundna, långdragna eller glesa blödningar, kan förekomma. Amenorré har rapporterats hos 5-10%. Dessa blödningsrubbningar brukar inte försvinna med tiden. Andra orsaker till blödningsrubbningar, t ex infektion, bör uteslutas.

Följande biverkningar har observerats och rapporterats under behandling med noretisteron med följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)			
Psykiska störningar		Nedstämdhet	

Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	
Magtarmkanalen		Illamående	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Oregelbundna blödningar, amenorré, bröstspänningar		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			

Låga doser av gestagen som inte fullständigt hämmar äggstockens aktivitet kan innebära risk för utveckling av cystor på äggstocken. Sådana cystor försvinner oftast spontant och skall i första hand behandlas medikamentellt.

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:

Läkemedelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om allvarliga, skadliga effekter vid överdos. Symtomen som kan uppträda är illamående och kräkningar samt 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: G03AC01

Verkningsmekanism

Mini-Pe är ett peroralt antikonceptionsmedel med enbart gestagent hormon i låg dos, ett så kallat minipiller. Varje tablett innehåller 0,35 mg noretisteron. Noretisteron, 17 α -ethinyl-19-nortestosteron, har progestogen aktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Noretisteron förhindrar ej ägglossning i samma omfattning som kombinerade preventivtabletter. Risken för en graviditet är ändå liten, eftersom noretisteron även har andra effekter. Noretisteron hämmar progesteronproduktionen i *corpus luteum*. Livmoderslemhinnan utvecklas till en tunnare och mindre kärlik slemhinna än normalt. Dessutom förändrar noretisteron livmoderhalssekretet så att spermerna får svårt att tränga igenom.

Undersökningar har visat, att kontinuerlig lågdosbehandling med 0,35 mg noretisteron ger ett kontraseptivt skydd som är något lägre än för kombinerade preventivtabletter. I de svenska

undersökningarna med noretisteron har, vid korrekt tablettintag, en graviditetsfrekvens av 0,7 graviditeter per 100 kvinnoår redovisats.

Klinisk effekt och säkerhet

Rapporter från kliniska prövningar är samstämmiga vad beträffar graviditetsfrekvens till följd av bristande säkerhet i metoden (0,6-1,1). Frekvenserna varierar något mer om patientfel inkluderas (1,3-3,2). Detta visar hur viktigt det är att tablettarna tas enligt föreskrift.

I likhet med andra gestagena substanser som ges kontinuerligt kan användning av noretisteron medföra blödningsstörningar, framför allt i början av behandlingen. Mini-Pe tolereras i allmänhet väl. Frekvensen subjektiva biverkningar är väsentligt lägre än vid användning av kombinerade preventivtabletter.

I studier avseende metaboliska effekter såsom lipidmetabolism har Mini-Pe visats ha ringa eller ingen påverkan. SHBG minskar obetydligt (ca 20-30%) vid behandling med Mini-Pe. Mini-Pe har i studier givit sänkt glukostolerans. Mini-Pe påverkar ej negativt de olika parametrarna i blodkoagulationssystemet.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Maximal plasmakoncentration uppnås inom två timmar.

Eliminering

Halveringstiden (β -fasen) är 6-8 timmar. Noretisteron utsöndras huvudsakligen via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktos monohydrat
Majsstärkelse
Povidon
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackning med 3x28 tabletter på varje karta.
Veckodagsmarkerad blister.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
191 90 Sollentuna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8626

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1972-03-15
Datum för den senaste förnyelsen: 2006-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-01-18