

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 raskaudenehkäisy.

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

Unohtanut tabletti tulee ottaa heti, kun unohdus 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 pahanlaatuinen maksakasvain 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
- migreenityypin 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 sydäninfarktirisiko on suurentunut.

Laskimotukosten riski

Pienten progestiiniannosten pitkäkestoiseen käyttöön osana suun kautta otettavaa yhdistelmäehkäisyvalmistetta tai yhdistelmähormonikorvausvalmistetta on yhdistetty laskimotukosten suurentunut riski, vaikka progestiinin 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. Progestiinin 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 traumojen 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 kehotettava 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 hepatosellulaarinen karsinooma.

Tehon heikkeneminen

Ehkäisytablettien teho voi vähentyä oksentelun, lääkehiilen 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 kehotettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Apuaineet

Tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule 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 progestiinien 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 progestiinien metaboliaa. Progestiinipitoisuudet voivat siis pienentyä.

Aminoglutetimidin on ilmoitettu pienentävän joidenkin progestiinien 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 laboratoriokokeisiin (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 lääkeannoksilla 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 koneiden käyttökykyyn

Ei tunnettuja vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Mini-Pill on yleensä hyvin siedetty.

Yleisimmin 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 arviointiin)
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyytit)			Maksan adenooma
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet (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 muutokset	Sekavuus, euforia, unettomuus
Hermosto	Päänsärky		Aivoinfarkti, adrenergistyyppiset 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, sairautentunne
Tutkimukset			Verenpaineen nousu, suurentuneet glukoosin paastoarvot veressä, heikentynyt glukoosinsieto, suurentuneet insuliinin paastoarvot, painonnousu

Pienet annokset gestageenia, jotka eivät täydellisesti estä munasarjojen aktiviteettia, 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–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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 eritteen sellaiseksi, että siittiöiden penetraatio vaikeutuu. Nämä vaikutukset ovat tärkeitä ehkäisyvarmuuden saavuttamisessa.

Tutkimukset ovat osoittaneet, että jatkuva hoito pienellä 0,35 mg:n noretisteroniannoksella aikaansaa ehkäisysuojan, 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 Farmakokinetiikka

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 globuliineihin 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 Kestoaika

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

11.12.2018