

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Vagifem 25 mikrogram vaginaltablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En vaginal tablett innehåller estradiolhemihydrat motsvarande estradiol 25 mikrogram

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Vaginaltablett.

Vit, filmdragerad, bikonvex tablett märkt NOVO 279. Diameter: 6 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling av lokala östrogenbristsymtom, såsom atrofisk vaginit.

Begränsad erfarenhet föreligger av behandling av kvinnor över 65 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vagifem förs in i slidan med hjälp av applikatorn.

Initialdos: 1 vaginaltablett dagligen i 2 veckor.

Underhållsdos: 1 vaginaltablett 2 gånger i veckan.

Behandling kan påbörjas när helst det passar. Vid behandlingsstart och vid fortsatt behandling av postmenopausala symtom ska lägsta effektiva dos användas under kortast möjliga tid.

Glömd dos ska appliceras så snart som möjligt. Dubblering av dos ska undvikas.

Vagifem kan användas av kvinnor med eller utan intakt livmoder.

Vagifem ger inte systemisk effekt och därför behöver inte tillägg av gestagen ges.

4.3 Kontraindikationer

- Pågående eller misstänkt bröstcancer
- Pågående eller misstänkt östrogenberoende malign tumör (t ex endometriecancer)
- Odiagnostiserad genital blödning
- Obehandlad endometriehyperplasi
- Pågående tromboembolisk sjukdom (djup ventrombos eller lungemboli)
- Känd överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne
- Porfyri

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Speciellt under de 2 första veckorna kan en mycket ringa mängd estradiol absorberas. Vid fortsatt och kontinuerlig behandling överskrider estradiolnivån i plasma vanligtvis inte postmenopausala nivåer.

Effekter och risker vid kombination av Vagifem med östrogenpreparat för systemisk behandling är okända, eftersom studier om kombinationsbehandling saknas.

Medicinsk undersökning/uppföljning av behandling

Innan hormonell substitutionsbehandling inleds eller återupptas skall en noggrann anamnes tas, inkluderande uppgifter om ärftliga sjukdomar. En allmän medicinsk och gynekologisk undersökning, som också inkluderar undersökning av bröstet, skall göras med hänsyn tagen till patientens egen sjukhistoria och till kontraindikationer och varningar vid behandlingen. En noggrann värdering av balansen mellan risk och nytta bör göras regelbundet under hela behandlingstiden.

Behandling med Vagifem skall inte förskrivas för en längre period än 1 år utan förnyad allmänmedicinsk/gynekologisk bedömning om fortsatt behandling.

Skäl till att genast avbryta behandlingen

Behandlingen bör avbrytas vid uppträdande av tillstånd, som återfinns under kontraindikationer samt i följande situationer:

- Gulsot (ikterus) eller vid konstaterat försämrad leverfunktion
- Signifikant ökning av blodtrycket
- Debut av migränliknande huvudvärk
- Graviditet

Vid hormonell substitutionsbehandling med preparat med systemisk effekt ökar risken för endometriehyperplasi, vissa typer av cancer som bröst- och livmodercancer samt venös tromboembolism.

Endometriehyperplasi

Kvinnor med intakt livmoder som har vaginalblödning av okänd etiologi eller kvinnor med intakt livmoder som tidigare behandlats med östrogen utan tillägg av gestagen ska undersökas noga för att utesluta hyperstimulering/malignitet i endometriet innan behandling påbörjas. Risken för endometriecancer vid peroral behandling med enbart östrogen är avhängig både av behandlingstid och av östrogensdos. Estradioldosen i Vagifem är låg och behandlingen lokal. Hos vissa patienter kan dock en mindre mängd absorberas, men en ökad risk för endometriehyperplasi eller livmodercancer har ej satts i samband med behandling med Vagifem.

Bröst- och livmodercancer

Systemisk behandling med östrogen kan öka risken för vissa typer av cancer, speciellt livmoder- och bröstcancer. Vagifem som administreras lokalt med en låg dos estradiol förväntas inte ge en ökad risk för cancer.

Venös tromboembolisk sjukdom

Substitutionsbehandling med preparat med *systemisk* effekt är förenad med en ökad risk för venös tromboembolism (VTE). Vagifem, som innehåller en låg dos estradiol för lokal behandling, förväntas inte ge en förhöjd risk för VTE.

Andra tillstånd

Östrogener kan ge vätskeretention varför patienter med hjärtsjukdom eller nedsatt njurfunktion bör observeras noga under behandlingens första veckor. Patienter med svår njurinsufficiens skall noga observeras, då det kan förväntas att nivån av cirkulerande estradiol är förhöjd.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Då Vagifem administreras lokalt i låg dos förväntas inga kliniskt relevanta interaktioner.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Vagifem är ej indicerat under graviditet.

Om graviditet inträffar under pågående behandling med Vagifem skall behandlingen snarast avbrytas. De flesta epidemiologiska studierna har till dags dato inte visat några teratogena eller fostertoxiska effekter eller skador på foster, när gravida kvinnor av misstag behandlats med östrogen.

Amning

Vagifem är ej indicerat under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vagifem har inga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Kliniska prövningar:

Mer än 640 patienter har behandlats med Vagifem i kliniska prövningar inklusive över 200 patienter som behandlats från 28 och upp till 64 veckor. Biverkningar som uppträdde i en högre frekvens för Vagifem än för placebo upptas i nedan tabell.

De vanligaste biverkningarna är vaginalfluor och vaginal obehagskänsla. Östrogenberoende biverkningar såsom bröstömhet, perifert ödem och postmenopausala vaginalblödningar förekommer i huvudsak i början av behandlingen.

Organsystem	Vanliga >1/100
Infektioner och infestationer	Genital candidainfektion, vaginit.
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk.
Magtarmkanalen	Illamående. Smärtor, spändhet eller obehagkänslor i buken. Dyspepsi. Kräkningar. Flatulens.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vaginalblödning, vaginalfluor, vaginal obehagskänsla. Smärtor, ömhet eller förstoring av bröst.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Perifert ödem.

Frekvensen spontanrapporterade biverkningar motsvarar cirka 1 fall per 10 000 patientår. Fallrapporter med ett möjligt samband med Vagifem föreligger om:

Benigna och maligna neoplasier och ospecificerad: Bröstcancer, endometriecancer

Immunsystemet: Ospezifika överkänslighetsreaktioner

Psykiska störningar: Sömlöshet, depression

Centrala och perifera nervsystemet: Förvärrad migrän

Blodkärl: Djup ventrombos

Magtarmkanalen: Diarré

Hud och subkutan vävnad: Urtikaria, hudutslag med klåda, hudrodnad, genitalklåda

Reproduktionsorgan och bröstkörtel: Endometriehyperplasi, vaginal smärta/sårighet, vaginismus.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället: Utebliven effekt, vätskeretention.

Undersökningar: Viktökning, förhöjd östrogennivå i blod

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Mängden estradiol i Vagifem är så låg att ett stort antal tabletter måste intas för att komma upp i den dos som används vid systemisk behandling.

Behandling bör vara symtomatisk.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Östrogener

ATC-kod: G03CA03

Östrogenet i Vagifem är 17- β -estradiol, identiskt med endogent humant 17- β -estradiol och klassats som ett naturligt östrogen. Lokal behandling med estradiol motverkar degenerativa förändringar i vaginas slemhinnor, som uppträder till följd av nedsatt östrogenproduktion i samband med menopaus.

FSH/LH-nivån sjunker inom det postmenopausala området.

Symtomlindring erhålls vanligtvis redan under första behandlingsmånaden.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Vaginaltablettens har en hydrofil, cellulosebaserad kärna, som hydratiseras vid kontakt med fukt varvid estradiol frisätts långsamt.

Vagifem innehåller mikroniserad 17- β -estradiol, vilket kan absorberas genom slidans slemhinna. Marginell ökning av plasmanivån av 17- β -estradiol och östron har observerats speciellt initialt. Absorption minskar när slidans slemhinna byggs upp p.g.a. östrogentillförseln. Därför förväntas inga negativa systemeffekter.

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

Hypromellos
Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Magnesiumstearat
Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänslig.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje vaginaltablett är placerad i en engångsapplikator av plast (polyeten/polypropen) förpackad i en blister av PVC/aluminiumfolie.

Förpackningsstorlek: 15 vaginaltabletter

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

1. Öppna blisterförpackningen i den anvisade änden.
2. För försiktigt in applikatorn i vagina tills visst motstånd känns (8-10 cm).
3. För att lösgöra tablett, tryck lätt på tryckknappen tills ett klick känns.
4. Dra ut applikatorn och kassera den.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11855

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1993-06-18/2008-06-18

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2008-03-28