

# LOETTE®

LEVONORGESTREL 100µg / ETINYLØSTRADIOL 20µg

Hormonkombinasjonen  
i Loette, gir lavest risiko  
for blodpropp



[www.pfizer.no/loette](http://www.pfizer.no/loette)

E2011-0109

# Viktig å huske om p-piller og blodpropp

Risiko for blodpropp (VTE) ved bruk av kombinasjonsp-pille er **størst de første 12 månedene**.<sup>1</sup>

For å minimere risiko for alvorlige bivirkninger anbefales p-piller med **så lav østrogendose som mulig**.<sup>1, 2</sup>

Oversikt over monofasiske kombinasjons p-piller i Norge<sup>6</sup>

	<b>Loette 3 x 28</b>	Microgynon 3 x 21	Mercilon 3 x 28	Marvelon 3 x 28	Yasmin 3 x 28	Yasminelle 3 x 28
Etinyløstradiol	<b>20 µg</b>	30 µg	20 µg	30 µg	30 µg	20 µg
Levonorgestrel	<b>100 µg</b>	150 µg				
Desogestrel			150 µg	150 µg		
Drospirenon					3 mg	3 mg

Viktige **risikofaktorer for blodpropp (VTE)**<sup>3, 4</sup>:

- Familiær venøs tromboembolisk sykdom
- Trombofili - koagulasjonsforstyrrelser
- Overvekt - BMI > 30
- Hjerte/karsykdom
- Alder
- Røyking
- Hypertensjon
- Hyperlipidemi

# Viktig å huske om **LOETTE**

**Hormonkombinasjonen i Loette,  
100 µg levonorgestrel og 20 µg etinyløstradiol,  
gir lavest risiko for blodpropp<sup>1, 2</sup>**

Loette har **lavest tilgjengelige østrogenmengde<sup>3, 6</sup>**  
Monofasisk lavdosert p-pille med lavest tilgjengelige dose etinyløstradiol (20 µg).

Loette har vist **35% reduksjon av aknelesjoner<sup>3</sup>**

**Veldokumentert** hormonkombinasjon<sup>1, 5</sup>  
Hormonkombinasjon etinyløstradiol og levonorgestrel har man mer enn 30 års erfaring med i Norge.

## Trygg bruk av p-piller

**Alle p-piller av kombinasjonstypen gir en liten økning i risiko for blodpropp, og noen kvinner bør velge annen prevensjon.**

Grundig vurdering av alle som skal begynne med p-piller, informasjon om bivirkninger og risikofaktorer, samt rask oppfølging ved mistanke om blodpropp er viktig.

Ref.: Statens legemiddelverk

### Referanser:

- 1) Van Hylckama Vlieg et al; BMJ 2009; 339; b2921
- 2) Lidegaard et al: BMJ 2009;339:b2890
- 3) Loette SPC 12.08.2010
- 4) Anderson et al. Circulation 2003; 107: I-9 - I-16
- 5) Microgynon SPC 23.04.2010
- 6) Legemiddelverket.no: SPC Loette 12.08.2010, SPC Microgynon 23.04.2010, SPC Mercilon 08.01.2007, SPC Marvelon 08.01.2007, SPC Yasmin 22.09.2010, SPC Yasminelle 12.10.2009

## LOETTE 28 ANTIKONSEPSJONSMIDDEL

ATC-NR: G03A A07

TABLETTER, filmdrasjerte: Hver aktiv tablett inneh.: Levonorgestrel 100 µg, etinyløstradiol 20 µg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). Hver inaktiv tablett inneh.: Laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titan-dioksid (E 171).

**INDIKASJONER:** Antikonsepsjon.

**DOSERING:** Tablettene må tas som angitt på pakningen, hver dag til omtrent samme tid. 1 tablett tas daglig i 28 etterfølgende dager. Etter at den siste inaktive tablett er tatt, starter en med nytt brett dagen etter. I løpet av de 7 dagene med inaktive tabletter inntrener en bortfallsblødning. Oppstart: Ingen tidligere hormonell prevensjonsbruk (i løpet av den siste måneden): Medisineringsen skal starte på dag 1 i kvinnens normale syklus. Det er tillatt å starte på dag 2-7, men da anbefales i tillegg en annen prevensjonsmetode (f.eks. kondomer og sæddrepende middel) i løpet av de 7 første dagene en tar tablettene. Skifte fra et annet kombinasjonspreparat: Medisineringsen bør starte dagen etter den vanlige tablettfrie perioden eller perioden med inaktive tabletter til foregående kombinasjonspreparat. **SKIFTE FRA ET REINT PROGESTOGENPREPARAT** (minipille, progestoginjeksjon/implantat): Kvinnen kan når som helst skifte fra minipille og begynne med preparatet neste dag. En bør starte dagen etter fjerning av et implantat eller, dersom en bruker injeksjon, dagen etter neste injeksjon skal foretas. I alle disse situasjonene, anbefales å bruke en tilleggsprevensjon de 7 første dagene en tar tablettene. Etter abort i 1. trimester: Medisineringsen kan starte umiddelbart. Andre prevensjonsmetoder er ikke nødvendig. Etter fødsel eller abort i 2. trimester: Siden den umiddelbare postpartumperioden er assosiert med en økt risiko for tromboemboli, skal p-piller ikke anvendes tidligere enn 28 dager etter fødsel, hos ikke ammende eller etter abort i 2. trimester. Tilleggsprevensjon anbefales de 7 første dagene. Dersom samleie har funnet sted, må graviditet utelukkes før en starter med et kombinasjonspreparat, ellers må kvinnen vente på sin første menstruasjonsperiode. Effekten av p-pillene reduseres når aktive tabletter glemmes eller ved oppkast. Se pakningsvedlegg.

**KONTRAINDIKASJONER:** Skal ikke brukes av kvinner med noe av følgende: Tromboflebitt eller tromboemboliske lidelser, dyp venetrombose, en tidligere historie med dyp venetrombose eller tromboemboliske lidelser, cerebrovaskulære eller kardiovaskulære lidelser, trombone valvulopati, arvelig eller ervervet trombofili, migrene/hodepine med fokale nevrologiske symptomer, slik som aura, trombone rytmeforstyrrelser, alvorlig diabetes med vaskulære forandringer, alvorlig ubehandlet hypertensjon, kjent eller mistenkt cancer mammae, cancer i endometriet eller andre verifiserte eller mistenkte østrogenavhengige neoplasier, kolestatisk gulsott under graviditet eller gulsott ved tidligere bruk av p-piller av kombinasjonstypen, leveradenomer eller leverkreft, udiagnostiserte unormale vaginalblødninger, verifisert eller mistenkt graviditet, hypersensitivitet overfor noen av preparatets innholdsstoffer.

**FORSIKTIGHETSREGLER:** Før behandling initieres, foretas grundig undersøkelse inkl. mammaundersøkelse, blodtrykkmåling, samt en grundig familieanamnese. Hypoglykemi og typen av etterfølgende undersøkelse bør være basert på etablerte retningslinjer og tilpasses individuelt. Forstyrrelser i koagulasjonssystemet skal utelukkes hvis det i nærmeste familie allerede i yngre år har forekommet tromboemboliske sykdommer (først og fremst dyp venetrombose, hjerteinfarkt, slaganfall). Ved unormale vaginalblødninger skal undersøkelser gjennomføres for å utelukke kreft. Kvinner fra familier med økt forekomst av brystkreft eller som har benigne brystknuter, må følges opp spesielt nøye. Sigarettøyking øker risikoen for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger ved bruk av p-piller. Denne risikoen øker med alder og mye røyking og er ganske markert hos kvinner over 35 år. Kvinner som bruker p-piller må på det sterkeste anbefales ikke å røyke. Bruk av kombinasjons-p-piller er assosiert med økt risiko for arterietrombose og tromboemboli. Rapporterte hendelser inkl. hjerteinfarkt og cerebrovaskulære hendelser (iskemi og blødningslag, transitorisk iskemisk attack). Eksponering for østrogen og progestagener bør minimeres. Forskrivning av kombinasjons-p-piller med minst mulig østrogen- og progestagennivå anbefales. Risikoen for arterietrombose og tromboemboli øker ytterligere hos kvinner med underliggende risikofaktorer. Må brukes med forsiktighet hos kvinner med risikofaktorer for kardiovaskulære lidelser. Eksempler på risikofaktorer for arterietrombose og tromboemboli er: Røyking, hypertensjon, hyperlipidemi, overvekt og økt alder. Kvinner som bruker perorale kombinasjons-p-piller og som har migrene (spesielt migrene med aura), kan ha økt risiko for slag. Opptrer tegn på emboli (f.eks. akutte brystmerter, tungpustethet, syns- eller hørselsforstyrrelser, smerter og hevelse i en eller begge under-ekstremitetene) under behandlingen skal preparatet seponeres og pasienten undersøkes nøye. Bruk av kombinasjons-p-piller er assosiert med økt risiko for venetrombose og tromboemboli. Den økte risikoen er størst blant førstegangsbrukere det første året. Risikoen er imidlertid mindre enn under graviditet. Venøs tromboembolisme er dødelig i 1-2% av tilfellene. Risikoen øker ytterligere hos kvinner med tilstander som predisponerer for venetrombose og tromboembolier. Eksempel på risikofaktorer for venetrombose og tromboembolier er: Overvekt, kirurgisk inngrep eller skader som øker risikoen for trombose, nylig gjennomgått fødsel eller abort i 2. trimester, forlenget immobilisering og økt alder. Om mulig, bør behandlingen med kombinasjons-p-piller avbrytes 4 uker før og 2 uker etter elektiv kirurgi hvor det er økt risiko for trombose og ved forlenget immobilisering. Bruk av p-piller er assosiert med godartet adenomer i lever, selv om incidensen av disse er sjeldne. Risikoen synes å øke med varigheten av behandlingen. Disse ytrer seg som akutte buksmerter eller akutt intraabdominal blødning. Preparatet skal da seponeres og pasienten undersøkes nøye. Ruptur kan forårsake død gjennom intraabdominal blødning. Kvinner som tidligere har hatt kolestase forårsaket av perorale kombinasjons-p-piller, eller har hatt kolestase under graviditet, har større risiko for å få denne tilstanden ved bruk av perorale kombinasjons-p-piller. Pasienter som bruker perorale kombinasjons-p-piller bør derfor overvåkes nøye, og dersom tilstanden vender tilbake, bør behandlingen avbrytes. Det er rapportert tilfeller av retinalvaskulær trombose. P-piller må seponeres dersom det forekommer uforklarlige delvis eller fullstendige synsforstyrrelser, proptose eller dobbeltsyn, papillødem, eller skader i retinavaskulaturen. Glukoseintoleranse er rapportert og kvinner med diabetes eller nedsatt glukosetoleranse skal følges nøye opp. Dersom kvinner med hypertensjon velger å bruke p-piller, må de overvåkes nøye og dersom signifikant økning av blodtrykk oppstår, må preparatet seponeres. Bruk av perorale kombinasjons-p-piller kan være assosiert med økt risiko for cervical intraepitelial neoplasier eller invasiv livmorhalskreft hos enkelte kvinnepopulasjoner. Imidlertid er det fremdeles kontroversielt hvorvidt omfanget av slike funn kan skyldes forskjeller i seksuell atferd eller andre faktorer. Adekvate diagnostiske tiltak er indisert ved udiagnostisert abnormal underlivsblødning. Utvikling eller akutt forverring av migrene eller utvikling av hodepine med annet forløp som er tilbakevendende, vedvarende eller alvorlig, krever at p-piller seponeres og at årsaken vurderes. Kvinner med migrene (spesielt migrene med aura) som bruker kombinasjons-p-piller kan ha økt risiko for slag. Gjennombruddsblødninger og sporblødninger sees spesielt de 3 første månedene. Adekvate diagnostiske tiltak må iverksettes for å utelukke kreft eller graviditet ved gjennombruddsblødninger på samme måte som ved annen unormal vaginalblødning. Dersom patologi er blitt utelukket, kan fortsatt bruk av de perorale kombinasjons-p-pillene eller bytte til annen formulering løse problemet. Noen kvinner kan oppleve postpille amenoré muligens med anovulasjon, eller oligomenoré, spesielt når slike forhold har eksistert tidligere. Kvinner som behandles for hyperlipidemi skal følges tett. En liten andel kvinner vil få ugunstige lipidforandringer når de bruker p-piller. Ikke-hormonell prevensjon bør vurderes ved ukontrollert dyslipidemi. Vedvarende hypertriglyseridemi kan forekomme. Økninger i plasmatriglyserider kan føre

til pankreatitt og andre komplikasjoner. Akutt eller kronisk leverdysfunksjon kan nødvendigvis seponering inntil leverfunksjonen normaliseres. Pasienter som blir klart deprimeret når de bruker p-piller, må forsøke å klarlegge om symptomene er relatert til medikamentet. Kvinner med en sykehistorie med depresjon skal observeres nøye og preparatet skal seponeres dersom det utvikles alvorlig depresjon. Pasienter bør informeres om at preparatet ikke beskytter mot hiv-infeksjon (AIDS) eller andre seksuelt overførbare sykdommer. Preparatet bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvelig laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Utsettelse av menstruasjonen: Menstruasjonen kan utsettes ved først å ta de rosa tablettene og så kaste brettet uten å ta de 7 hvite tablettene. Start deretter direkte på et nytt brett.

**INTERAKSJONER:** Nedsatt serumkonsentrasjon av etinyløstradiol kan føre til økt incidens av gjennombruddsblødninger og uregelmessig menstruasjon, og kan muligens redusere effekten av kombinasjons-p-pillen. Ved samtidig bruk av preparater som inneholder etinyløstradiol og forbindelser som kan redusere plasmakonsentrasjonen av etinyløstradiol, anbefales en ikke-hormonell prevensjonsmetode (kondom og spermdrepende middel) i tillegg. Ikke-hormonell prevensjonsmetode anbefales brukt i tillegg i minst 7 dager etter seponering av substanser som kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av etinyløstradiol. Ved langvarig bruk av slike substanser bør ikke kombinasjons-p-pillen anvendes som primær prevensjon. Det anbefales å bruke tilleggsprevensjon over en enda lengre periode etter seponering av forbindelser som inducerer hepatiske mikrosomale enzymer og fører til redusert plasmakonsentrasjon av etinyløstradiol. Det kan enkelte ganger ta flere uker inntil enzyminduksjonen er fullstendig normalisert, avhengig av dosen, behandlingsvarigheten og eliminasjonshastigheten til den induserende forbindelsen. Diaré kan øke tarmmotiliteten og derved redusere hormonabsorpsjonen. På samme måte kan medikamenter som reduserer tarmoverføringstiden redusere hormonkonsentrasjonene i blodet. Interaksjoner kan oppstå med medikamenter som inducerer mikrosomale enzymer som kan minske etinyløstradiolkonsentrasjonen (f.eks. karbamazepin, oksykarmazepin, rifampicin, barbiturater, fenylbutazon, fenytoin, griseofulvin, topiramid, enkelte proteasehemmere, ritonavir). Atorvastatin kan øke serumkonsentrasjonen av etinyløstradiol. Medikamenter som opptrer som kompetitive inhibitorer for sulfonering i gastrointestinalveggen kan øke biotilgjengeligheten av etinyløstradiol (f.eks. askorbinsyre, paracetamol). Substanser som hemmer CYP 3A4 isoenzymer, f.eks. indinavir og flukonazol, kan også øke biotilgjengeligheten av etinyløstradiol. Konsentrasjonen av etinyløstradiol vil kunne minske etter inntak av visse antibiotika (f.eks. ampicillin, tetracyklin) pga. redusert entero-hepatisk resirkulering av østrogen. Etinyløstradiol kan interferere med metabolismen av andre medikamenter ved å inhibere hepatiske mikrosomale enzymer, eller ved å inducere hepatisk medikamentkonjugering, spesielt glukuronidering. Plasma- og vevskonsentrasjonene vil følging enten kunne minske (f.eks. lamotrigin) eller øke (f.eks. ciklosporin, teofyllin, kortikosteroider). Toleandomycin kan øke risikoen for intrahepatisk kolestase ved koadministrering med perorale kombinasjons-p-piller. Det er rapportert at bruk av perorale kombinasjons-p-piller øker risikoen for galaktoré hos pasienter som behandles med flunarizin. Gjennombruddsblødninger er rapportert ved samtidig bruk av johannesurt (Hypericum perforatum). Effekten av preparatet kan reduseres, og ikke-hormonell tilleggsprevensjon anbefales ved samtidig bruk med johannesurt.

**GRAVIDITET/AMMING:** Studier antyder ingen teratogen effekt ved utilsiktet inntak i tidlig graviditet. Overgang i placenta: Se Kontraindikasjoner. Overgang i morsmelk: Både østrogen og gestagener går over i morsmelk. Østrogen kan redusere melkeproduksjonen samt endre morsmelkens sammensetning. Bør ikke benyttes under amming.

**BIVIRKNINGER:** Bruken av kombinasjonspreparat er assosiert med en økt risiko for arterielle og venøse tromboter og tromboemboliske tilstander, inkl. hjerteinfarkt, slag, transitorisk iskemisk attack, venøs tromboemboli og pulmonær emboli. En økt risiko for cervixneoplasier og cervixkreft og en økt risiko for brystkreft. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, magekramp, oppblåst mage, smerter. Hud: Akne. Metabolske: Vektforandringer (økning eller reduksjon). Nevrologiske: Humørforandring inkl. depresjon, angst, svimmelhet, endret libido. Urogenitale: Gjennombruddsblødninger, og/eller sporblødning, dysmenoré, endret menstruasjonsmengde, cervixerosjon og -seksjon, vaginit inkl. candidiasis, amenoré. Øvrige: Hodepine, inkl. migrene, væske-retensjon, ødemer, brystmerter, ømme bryster, forstørrede bryster, sekresjon fra brystene. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Endret appetitt. Hud: Kløe, vedvarende melasma, hirsutisme, hårtap. Metabolske: Endring i serumlipidnivå, inkl. hypertriglyseridemi. Sirkulatoriske: Hypertensjon. Syn: Intoleranse for kontaktlinser. Sjeldne (<1/1000): Gastrointestinale: Kolestatisk gulsott, gallesten, galleblærelidelse (forverrer eksisterende lidelser og påskynder utvikling hos symptomfrie), pankreatitt, leveradenomer, leverkarinsmerter. Hud: Erythema nodosum, erythema multiforme, angioødem, urticaria. Metabolske: Nedsatt glukosetoleranse, forverring av porfyri, senkning av serumfolatnivået. Nevrologiske: Forverring av chorea. Sirkulatoriske: Forverring av varikøse vener. Syn: Opticusnevritt, retinal vaskulær trombose. Urogenitale: Postpille amenoré, spesielt når slike forhold har eksistert tidligere. Øvrige: Hemolytisk uremisk syndrom, anafylaktiske reaksjoner inkl. urticaria og angioødemer, forverring av systemisk lupus erythematosus.

**OVERDOSERING/FORGIFTNING:** Symptomer: Kvalme, oppkast, brystømhet, svimmelhet, buksmerter, tretthet/utmattelse, blødninger ved seponering hos kvinner. Behandling: Intet spesifikt antidot. Dersom videre behandling av overdose er nødvendig, rettes denne mot symptomene. Se Giftinformasjonens anbefalinger G03A.

**EGENSKAPER:** Klassifisering: Monofasisk østrogen/progestogen kombinasjons-p-pille. Lavdosepreparat. Virkningsmekanisme: Hemmer effekten av gonadotropiner. Hovedmekanismen for denne effekten er inhibisjonen av ovulasjonen, men andre endringer som inntreffer omfatter endringer i cervixlimhinnen (hemmer spermienes evne til å nå inn til livmoren) og endringer i endometriet (reduserer sannsynligheten for implantasjon). Det er vist 35% reduksjon av det totale antall akne-lesjoner i ansiktet ved bruk av lavdoserende p-piller (100 µg levonorgestrel/20 µg etinyløstradiol). Absorpsjon: Levonorgestrel blir raskt og fullstendig absorbert etter oral administrering. Biotilgjengelighet ca. 100%. Etinyløstradiol blir raskt og nesten fullstendig absorbert fra mage-tarmkanalen, men pga. «first pass»-metabolisme i tarmmucosa og lever, er biotilgjengeligheten til etinyløstradiol mellom 38% og 48%. Proteinbinding: Levonorgestrel er i serum primært bundet til SHBG (kjønnsormonbindende globulin). Etinyløstradiol er i plasma 97% bundet til albumin. Etinyløstradiol bindes ikke til SHBG, men inducerer SHBG-syntese. Halveringstid: Halveringstiden for levonorgestrel er ved «steady state» ca. 36 timer, for etinyløstradiol ca. 18 timer. Metabolisme: Levonorgestrel og etinyløstradiol metaboliseres i lever, etinyløstradiol hovedsakelig via CYP 3A4. Utskillelse: Levonorgestrel og dets metabolitter blir primært utskilt i urin (40-68%) og ca. 16-48% blir utskilt i feces. Etinyløstradiol: Ca. 40% utskilles via urin, og ca 60% blir utskilt i feces.

**ANDRE OPPLYSNINGER:** Bruk av p-piller kan påvirke resultatene av enkelte laboratorietester, inkl. biokjemiske parametre knyttet til lever-, thyreoidea-, binyre- og nyrefunksjoner, plasmanivå av proteiner (f.eks. kortikosteroidbindingsglobulin og lipid/lipoprotein-fraksjoner), parametre i karbohydratmetabolismen og koagulasjons- og fibrinolyseparametre. Vanligvis holder endringene seg innen normale laboratorieverdier.

**PAKNINGER OG PRISER:** 3 x 28 stk. (kalenderpkn.) kr 225,10.

Sist endret: 26.10.2010



Pfizer AS - Postboks 3 - 1324 Lysaker - Telefon: 67 52 61 00 - Faks: 67 52 61 99  
E-post: norway@pfizer.com - www.pfizer.no