

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver lyserød aktiv filmovertrukket tablet indeholder 3 mg drospirenon og estetrolmonohydrat svarende til 14,2 mg estetrol.

Hver hvid filmovertrukket placebotablet indeholder ingen aktive stoffer.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

En lyserød aktiv filmovertrukket tablet indeholder 40 mg lactosemonohydrat.

En hvid filmovertrukket placebotablet indeholder 68 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet)

Den aktive filmovertrukne tablet er lyserød, bikonveks og rund med en diameter på 6 mm samt et dråbeformet logo præget på den ene side.

Den filmovertrukne placebotablet er hvid til offwhite, bikonveks og rund med en diameter på 6 mm samt et dråbeformet logo præget på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Oral svangerskabsforebyggelse.

I forbindelse med beslutningen om at ordinere Drovelis skal der tages hensyn til den enkelte kvindes nuværende risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt hvordan risikoen for VTE med Drovelis er sammenlignet med andre kombinerede hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Hvordan påbegyndes behandlingen med Drovelis

- *Ingen forudgående hormonal prævention (inden for den seneste måned)*
Den første tablet skal tages på dag 1 i kvindens naturlige cyklus (dvs. første menstruationsdag). Når man gør det, er det ikke nødvendigt med yderligere svangerskabsforebyggende foranstaltninger. Hvis den første tablet tages på anden- eller femtedagen af kvindens menstruation, vil dette lægemiddel ikke være effektivt før efter de første 7 sammenhængende dage med indtagelse af lyserød aktiv tablet. Der skal derfor også anvendes en pålidelig barrieremetode som f.eks. kondom i de første 7 dage. Muligheden for graviditet bør overvejes, før der startes med Drovelis.

- *Skift fra et kombineret præventionsmiddel (p-pille, p-ring eller p-plaster)*

Kvinden skal starte med Drovelis, helst dagen efter den sidste aktive tablet (den sidste tablet indeholdende de aktive stoffer) af hendes tidligere præventionsmiddel af kombinationstypen, men senest på dagen efter det sædvanlige interval uden tabletter eller med placebotabletter for hendes tidligere præventionsmiddel af kombinationstypen.

Hvis kvinden har brugt en p-ring eller et p-plaster, skal hun begynde at bruge Drovelis, helst på dagen for fjernelsen, men senest den dag, hvor hun ville være begyndt at bruge næste ring eller plaster.

- *Skift fra en ren gestagen metode (ren gestagen pille, injektion eller implantat) eller en spiral*

Kvinden kan skifte fra pillen med ren gestagen på en hvilken som helst dag (fra et implantat eller en spiral på den dag, hvor det/den fjernes, og fra en injektion på den dag, hvor hun skal have sin næste injektion), men skal i alle disse tilfælde rådes til at bruge barriereprævention i de første 7 dage, hvor hun tager tabletter.

- *Efter abort i første trimester*

Kvinden kan begynde med det samme. Når hun gør det, behøver hun ikke at anvende supplerende prævention.

- *Efter fødsel eller abort i andet trimester*

Kvinder skal tilrådes at starte mellem 21 og 28 dage efter fødslen eller aborten i andet trimester. Når kvinden starter senere, skal hun tilrådes også at bruge barriereprævention i de første 7 dage. Men hvis samleje allerede har fundet sted, skal graviditet udelukkes, før brug af præventionsmidlet af kombinationstypen rent faktisk påbegyndes, eller kvinden skal vente på sin første menstruation.

For ammende kvinder, se pkt. 4.6.

Glemte eller forsinkede doser

Hvide placebotabletter fra sidste række i blisterkortet kan udelades. De bør dog kasseres for at undgå utilsigtet forlængelse af fasen med placebotablet.

Følgende råd gælder kun for **glemte lyserøde aktive tabletter**:

Hvis det er **mindre end 24 timer** siden, at kvinden skulle have taget en lyserød aktiv tablet, nedsættes den kontrceptive beskyttelse ikke. Kvinden skal tage tabletten, så snart hun husker det, og de resterende tabletter tages som normalt.

Hvis det er **24 timer eller mere siden**, at kvinden skulle have taget en lyserød aktiv tablet, kan den kontrceptive beskyttelse være nedsat. Glemte tabletter kan håndteres ved at følge to grundlæggende regler:

1. Det anbefalede hormonfri interval for tabletter er 4 dage, og indtagelse af tabletter må aldrig afbrydes i mere end 4 dage.
2. Der kræves syv dages uafbrudt indtagelse af de lyserøde aktive tabletter for at opnå tilstrækkelig suppression af hypothalamus-hypofyse-ovarie-aksen.

Derfor kan følgende råd gives i daglig praksis:

Dag 1-7

Brugeren skal tage den sidst glemte tablet så hurtigt som muligt, selv hvis dette betyder, at hun tager to tabletter samtidigt. Derefter skal hun fortsætte med at tage tabletterne til den sædvanlige tid.

Derudover skal der bruges en barrieremethode som f.eks. kondom, indtil hun har gennemført 7 dages uafbrudt indtagelse af de lyserøde aktive tabletter. Hvis hun havde samleje i løbet af de foregående 7 dage, skal muligheden for graviditet tages i betragtning. Jo flere tabletter, som glemmes, og jo tættere de er på fasen med placebotabletter, jo større er risikoen for graviditet.

Dag 8-17

Brugeren skal tage den sidst glemte tablet så hurtigt som muligt, selv hvis dette betyder, at hun tager to tabletter samtidigt. Derefter skal hun fortsætte med at tage tabletterne til den sædvanlige tid. Hvis kvinden har taget sine tabletter korrekt i de 7 dage før den første glemte tablet, er der ikke grund til at bruge ekstra præventionsmidler. Hvis hun derimod har glemt mere end 1 tablet, skal kvinden rådes til at bruge yderligere beskyttelse, indtil hun har gennemført 7 dages uafbrudt indtagelse af de lyserøde aktive tabletter.

Dag 18-24

Risikoen for reduceret pålidelighed er umiddelbar på grund af den kommende placebotabletfase. Nedsat svangerskabsforebyggende beskyttelse kan dog stadig undgås ved at justere indtaget af tabletter. Ved at holde sig til en af følgende to muligheder er der derfor ikke grund til at bruge yderligere præventionsmidler, forudsat at kvinden i de 7 dage forud for den første glemte tablet har taget alle tabletter. Hvis dette ikke er tilfældet, skal hun følge den første af disse to muligheder og bruge yderligere beskyttelse indtil hun har gennemført 7 dage med uafbrudt indtag af de lyserøde aktive tabletter.

1. Brugeren skal tage den sidst glemte tablet så hurtigt som muligt, selv hvis dette betyder, at hun tager to tabletter samtidigt. Derefter skal hun fortsætte med at tage tabletterne til sædvanlig tid, indtil de lyserøde aktive tabletter er brugt op. De 4 hvide placebotabletter fra sidste række skal kasseres. Den næste blisterpakning skal påbegyndes med det samme. Der er ikke sandsynlighed for, at brugeren får bortfaldsblødning før slutningen af de aktive tabletter i anden pakke, men hun kan opleve pletblødninger eller gennembrudsblødning på dage, hvor hun tager tabletter.
2. Kvinden kan også tilrådes at ophøre med at tage de lyserøde aktive tabletter fra det aktuelle blisterkort. Derefter skal hun tage hvide placebotabletter fra den sidste række i op til 4 dage, inklusive de dage, hvor hun glemte tabletter, og hun skal derefter fortsætte med den næste blisterpakke.

Hvis kvinden har glemt en eller flere tabletter og efterfølgende ikke får bortfaldsblødning under fasen med placebotabletter, skal muligheden for graviditet tages i betragtning.

Forholdsregler ved gastrointestinale symptomer

Ved alvorlige gastrointestinale symptomer (f.eks. opkastning eller diarré) sker der muligvis ikke en fuldstændig absorption, og der bør anvendes andre svangerskabsforebyggende metoder. Hvis opkastning indtræffer inden for 3-4 timer efter indtagelse af en lyserød aktiv tablet, skal der tages en ny (erstatnings-) tablet hurtigst muligt. Den nye lyserøde aktive tablet skal om muligt tages inden for 24 timer fra det tidspunkt, hvor tabletten normalt tages. Hvis der er gået 24 timer eller mere siden sidste tabletindtagelse, er rådet i pkt. 4.2 "*Glemte eller forsinkede doser*" gældende. Hvis kvinden ikke ønsker at ændre sin normale tidsplan for tabletindtagelsen, skal hun tage de(n) ekstra lyserøde aktive tablet(ter) fra en anden blisterpakke.

Sådan udskydes en bortfaldsblødning

For at udskyde menstruationen bør kvinden fortsætte med det næste Drovelis blisterkort uden at tage de hvide placebotabletter fra sin nuværende pakke. Udskydelse af menstruationen kan fortsættes så længe som ønsket, indtil slutningen af de lyserøde aktive tabletter i den anden pakke. Under udskydelse af menstruationen kan kvinden opleve gennembrudsblødning eller pletblødning. Regelmæssig indtagelse af Drovelis genoptages derefter efter placebotabletfasen.

For at fremskynde menstruationen til en anden ugedag, end den kvinden er vant til med den nuværende tabletindtagelse, kan hun rådes til at forkorte den kommende placebotabletfase med så mange dage, som hun har lyst til. Jo kortere pausen er, jo større er risikoen for, at hun ikke får bortfaldsblødning og vil få gennembrudsblødning og pletblødning ved indtagelse af den næste pakke (som det også er tilfældet ved udskydelse af menstruationen).

Særlige populationer

Ældre

Drovelis er ikke indiceret efter menopause.

Nedsat nyrefunktion

Baseret på de nuværende tilgængelige data er det kontraindiceret til kvinder med svær nyreinsufficiens (se pkt. 4.3).

Det er frarådet hos kvinder med moderat nedsat nyrefunktion.

Det er ikke nødvendigt at justere dosis af Drovelis hos patienter med let nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Et studie til vurdering af leversygdoms indvirkning på estetrols farmakokinetik er beskrevet i pkt. 5.2. Studieresultaterne viser, at stigningen i estetrols plasmaeksposering hos forsøgspartagere med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C) sammenlignet med personer med normal leverfunktion kan være af klinisk relevans.

Baseret på de nuværende tilgængelige data er det kontraindiceret hos kvinder med svær leversygdom, så længe leverfunktionsværdierne ikke er vendt tilbage til normalen (se pkt. 4.3).

Baseret på nuværende tilgængelige data er det ikke nødvendigt at justere dosis af Drovelis hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Drovelis' sikkerhed er klarlagt hos unge under 18 år efter menstruationsdebut. Den kontrceptive virkning forventes at være den samme hos unge efter menstruationsdebut som hos brugere over 18 år. De foreliggende sikkerheds- og virkningsdata er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2. Det er ikke relevant at anvende Drovelis hos unge før menstruationsdebut.

Administration

Oral anvendelse.

En tablet skal tages dagligt i 28 sammenhængende dage. Tabletterne skal tages hver dag på cirka samme tid, om nødvendigt med lidt væske, i den rækkefølge, der er vist på blisterpakningen. Hver pakke starter med 24 lyserøde aktive tabletter efterfulgt af 4 hvide placebotabletter. Hver efterfølgende pakke startes dagen efter den sidste tablet i den foregående pakke.

Klistermærker med ugens 7 dage udleveres, og klistermærket for den relevante ugedag skal klæbes på blisterkortet som angivelse af, hvornår den første tablet blev taget.

Bortfaldsblødning starter sædvanligvis på anden- eller tredjedagen efter start af de hvide placebotabletter og er muligvis ikke ophørt, før den næste pakke påbegyndes. Se "cykluskontrol" i pkt. 4.4.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Da der endnu ikke er epidemiologiske data tilgængelige for kombinerede hormonelle præventionsmidler, der indeholder estetrol, anses kontraindikationer for kombinerede hormonelle præventionsmidler, der indeholder ethinylestradiol, for at gælde ved anvendelse af Drovelis. Kombinerede hormonelle præventionsmidler bør ikke anvendes ved følgende tilstande. Skulle nogen af disse tilstande opstå for første gang under brug af Drovelis, skal lægemidlet straks seponeres.

- Forekomst af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - VTE – nuværende VTE (behandlet med antikoagulanter) eller tidligere VTE (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE]).

- Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, såsom aktiveret protein C (APC)-resistens (inklusive faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel.
- Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4).
- En høj risiko for venøs tromboemboli på grund af tilstedeværelse af mange risikofaktorer (se pkt. 4.4).
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - ATE – aktuel ATE, tidligere ATE (f.eks. myokardieinfarkt [MI]) eller prodromalsymptom (f.eks. angina pectoris).
 - Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptom (f.eks. transitorisk cerebral iskæmi [TCI]).
 - Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, såsom hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulanter).
 - Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.
 - En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller tilstedeværelsen af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi.
- Nuværende eller tidligere svær leversygdom, forudsat at leverfunktionsværdierne ikke er normaliserede.
- Svær nyreinsufficiens eller akut nyresvigt.
- Nuværende eller tidligere levertumorer (benigne eller maligne).
- Kendte eller mistænkte maligne tilstande som er påvirkede af kønshormoner (f.eks. i genitalier eller mammae).
- Udiagnosticeret vaginal blødning.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis nogen af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal Drovelis' egnethed drøftes med kvinden, inden hun beslutter sig for at begynde at bruge det.

Kvinden skal informeres om, at hun i tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kontakte egen læge for at beslutte, om Drovelis bør seponeres. Alle nedenstående data er baseret på epidemiologiske data gældende for kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende ethinylestradiol. Det indeholder estetrol. Da der endnu ikke findes epidemiologiske data for kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende estradiol, anses advarslerne også for gældende ved anvendelse af Drovelis.

I tilfælde af, formodning om eller bekræftet VTE eller ATE, skal brugen af kombinerede hormonelle præventionsmidler afbrydes. Hvis antikoagulerende behandling startes, skal kvinden starte brug af et passende alternativt ikke-hormonelt præventionsmiddel på grund af teratogeniciteten af den antikoagulerende behandling (coumariner).

Kredsløbsforstyrrelser

Risiko for VTE

Brug af kombinerede hormonelle præventionsmidler øger risikoen for VTE sammenlignet med ingen brug. **Præparater indeholdende lavdosis ethinylestradiol (< 50 mikrog ethinylestradiol) kombineret med levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron, er forbundet med den laveste risiko for VTE. Det vides endnu ikke, hvordan risikoen med Drovelis er sammenlignet med disse produkter med lavere risiko. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat med den laveste risiko for VTE bør først træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE ved anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler, hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år.**

Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når anvendelsen af et kombineret hormonelt præventionsmiddel genoptages efter en pause på 4 uger eller mere.

Hos kvinder, der ikke anvender et kombineret hormonelt præventionsmiddel og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle VTE i løbet af en periode på et år. Hos den enkelte kvinde kan risikoen dog være meget højere afhængigt af hendes bagvedliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Epidemiologiske studier hos kvinder, der anvender lavdosis (< 50 mikrog ethinylestradiol) kombinerede hormonelle præventionsmidler har vist, at ud af 10.000 kvinder vil mellem 6 og 12 udvikle VTE inden for et år.

Det¹ estimeres, at ud af 10.000 kvinder, som anvender kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende ethinylestradiol og drospirenon, vil mellem 9 og 12 kvinder udvikle VTE inden for et år. Dette er sammenlignet med ca. 6² ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel.

Det vides endnu ikke, hvordan risikoen for at udvikle VTE med kombinerede hormonelle præventionsmidler, som indeholder estetrol og drospirenon, er sammenlignet med risikoen ved lavdosis kombinerede hormonelle præventionsmidler, som indeholder levonorgestrel.

Antallet af VTE'er pr. år med lavdosis kombinerede hormonelle præventionsmidler er mindre end det forventede antal hos kvinder under graviditet eller i postpartumperioden.

VTE kan være dødelig i 1-2 % af tilfældene.

Der er yderst sjældent rapporteret om trombose i andre blodkar hos brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler, f.eks. hepatiske, mesenteriale, renale eller retinale vener og arterier.

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler kan øges væsentligt hos kvinder med yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel 1).

Drovelis er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, der medfører en høj risiko for venetrombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinde har mere end én risikofaktor, er det muligt, at stigningen i risiko er højere end summen af de individuelle faktorer – i så fald skal kvindens samlede risiko for VTE tages i betragtning. Et kombineret hormonelt præventionsmiddel bør ikke ordineres, hvis balancen mellem fordele og risici anses for at være negativ (se pkt. 4.3).

Tabel 1: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kropsmasseindeks [BMI] over 30 kg/m ²).	Risikoen stiger væsentligt i takt med, at BMI stiger. Det er især vigtigt at overveje, om der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, enhver operation i benene eller pelvis, neurokirurgi eller større traume.	I disse situationer tilrådes det at stoppe med at anvende tabletten (i tilfælde af elektiv operation mindst fire uger før) og ikke at genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig mobilisering. Der bør anvendes en

¹Disse forekomster blev estimeret ud fra helheden af data fra epidemiologiske studier ved brug af relative risici for de forskellige lægemidler sammenlignet med kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende levonorgestrel.

² Midtpunktet af intervallet 5-7 pr. 10.000 kvinder årligt baseret på en relativ risiko for kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende levonorgestrel vs. ingen brug på ca. 2,3 til 3,6.

Bemærk: Midlertidig immobilisering, herunder flyrejser > 4 timer, kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer.	anden præventionsmetode for at undgå utilsigtet graviditet. Antitrombotisk behandling bør overvejes, hvis Drovelis ikke er seponeret på forhånd.
Positiv familiær disposition (VTE nogensinde hos søskende eller forældre, især i en relativt ung alder, f.eks. før 50 år).	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist, der kan rådgive hende, før hun beslutter sig for at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre medicinske tilstande associeret med VTE.	Kræft, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerøs colitis) og seglcelleanæmi.
Stigende alder.	Især over 35 år.

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varicer og overfladisk tromboflebitis i fremkomsten eller progressionen af venøs tromboemboli.

Den øgede risiko for tromboemboli under graviditet og især i 6 uger postpartum skal tages i betragtning (for yderligere information om "Graviditet og amning", se pkt. 4.6).

Symptomer på VTE (DVT og PE)

Kvinden skal informeres om straks at søge lægehjælp, hvis der opstår symptomer, og fortælle sundhedspersonen, at hun tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Symptomer på DVT kan omfatte:

- ensidig hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet
- smerter eller ømhed i benet, som eventuelt kun kan mærkes, når kvinden står eller går
- øget varme i det berørte ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på PE kan omfatte:

- pludselig opstået uforklarlig åndenød eller hurtig vejrtrækning
- pludselig opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse
- stærke brystmerter
- svær ørhed eller svimmelhed
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Nogle af disse symptomer (f.eks. "åndenød", "hoste") er uspecifikke og kan misfortolkes som mere almindelige eller mindre alvorlige hændelser (f.eks. luftvejsinfektioner).

Andre tegn på vaskulær okklusion kan omfatte: pludselig opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne variere fra sløret syn uden smerter til senere synstab. Nogle gange kan synstabet forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for ATE

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelsen af kombinerede hormonelle præventionsmidler med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller for cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk cerebral iskæmi, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller en cerebrovaskulær hændelse hos brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel 2). Drovelis er kontraindiceret, hvis en kvinde har en alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som udsætter hende for høj risiko for arteriel trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinde har mere end én risikofaktor, er det muligt, at stigningen i risiko er højere end summen af de enkelte faktorer – i så fald skal kvindens samlede risiko for ATE tages i betragtning. Et kombineret hormonelt præventionsmiddel bør ikke ordineres, hvis balancen mellem fordele og risici anses for at være negativ (se pkt. 4.3).

Tabel 2: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder.	Især over 35 år.
Rygning.	Kvinder bør frarådes at ryge, hvis de ønsker at anvende et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, som fortsat ryger, bør kraftigt tilrådes til at anvende en anden præventionsmetode.
Hypertension.	
Fedme (BMI over 30 kg/m ²).	Risikoen stiger væsentligt i takt med, at BMI stiger. Dette er især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer.
Positiv familiær disposition (arteriel tromboemboli nogensinde hos søskende eller forælder, især i en relativt ung alder, f.eks. under 50 år).	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist, der kan rådgive hende, før hun beslutter sig for at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne.	Øget anfaldsfrekvens eller sværhedsgrad af migræneanfald under brug af kombinerede hormonelle præventionsmidler (hvilket kan være et prodromalsymptom på en cerebrovaskulær hændelse) kan være en grund til øjeblikkelig seponering.
Andre medicinske tilstande, som er forbundet med uønskede vaskulære hændelser.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

Kvinden bør informeres om straks at søge lægehjælp, hvis der opstår symptomer, og fortælle lægen eller sundhedspersoner, at hun tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller slaphed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordinationsevne
- pludseligt opstået forvirring, talebesvær eller opfattelsesproblemer
- pludseligt opståede synsproblemer på det ene øje eller på begge øjne
- pludseligt opstået kraftig eller vedvarende hovedpine uden kendt årsag
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden kramper.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er transitorisk cerebral iskæmi (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt (MI) kan omfatte:

- smerte, ubehag, trykken, tyngdefornemmelse, klemmende fornemmelse eller følelse af fylde i brystet, armen eller under brystbenet
- ubehag strålende ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven
- mæthedfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse
- svedtendens, kvalme, opkastning eller svimmelhed
- ekstrem mæthed, angstfornemmelse eller åndenød
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Tumorer

En øget risiko for livmoderhalskræft hos langtidsbrugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler, der indeholder ethinylestradiol (> 5 år), er blevet rapporteret i nogle epidemiologiske studier, men der er fortsat uenighed om, i hvilken udstrækning dette fund skyldes konfunderende virkninger som seksuel adfærd og andre faktorer såsom humant papillomavirus (HPV).

Ved brugen af højdosis kombinerede hormonelle præventionsmidler (50 mikrog ethinylestradiol) reduceres risikoen for endometrie- og ovariekræft. Hvorvidt dette også gælder for kombinerede hormonelle præventionsmidler, der indeholder estetrol, skal stadig bekræftes.

En metaanalyse af 54 epidemiologiske studier har vist, at kvinder som på nuværende tidspunkt bruger kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende ethinylestradiol, har en let øget relativ risiko (RR=1,24) for at få diagnosticeret brystkræft. Denne øgede risiko falder gradvist i løbet af de 10 år efter ophør af kombineret hormonelt præventionsmiddel. Eftersom brystkræft er sjælden hos kvinder under 40 år, er stigningen i antallet af diagnosticerede brystkræfttilfælde hos nuværende og tidligere brugere af kombineret hormonelt præventionsmiddel lille i forhold til risikoen for brystkræft i hele deres levetid. Brystkræft diagnosticeret hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel har tendens til at være mindre klinisk fremskreden end brystkræft hos kvinder, der aldrig har brugt kombineret hormonelt præventionsmiddel. Den observerede øgede risiko kan skyldes en tidligere diagnosticering af brystkræft hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, de biologiske virkninger af kombineret hormonelt præventionsmiddel eller en kombination af begge.

Der er i sjældne tilfælde rapporteret om benigne levertumorer, og endnu sjældnere om tilfælde af maligne levertumorer hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel indeholdende ethinylestradiol. I enkeltstående tilfælde har disse tumorer medført livstruende, intraabdominale blødninger. En levertumor bør derfor tages i betragtning som differentialdiagnose, hvis der optræder stærke smerter i det øvre abdomen, ved leverforstørrelse eller ved tegn på intraabdominal blødning hos kvinder, som anvender et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Hepatitis C

I kliniske studier med patienter, der blev behandlet for hepatitis C-virusinfektion (HCV) med lægemidler indeholdende ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir med eller uden ribavirin, var et forhøjet ALAT-niveau over 5 gange den øvre normalgrænse, signifikant hyppigere hos kvinder, der tog ethinylestradiol-holdige lægemidler, som for eksempel kombinerede hormonelle præventionsmidler. Desuden blev der også hos patienter behandlet med glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir observeret forhøjet ALAT hos kvinder, der tog ethinylestradiol-holdige lægemidler, som for eksempel kombinerede hormonelle præventionsmidler. Kvinder, der tog østrogen-holdige lægemidler, med undtagelse af ethinylestradiol, havde en forekomst af forhøjet ALAT svarende til den hos kvinder, der ikke fik østrogen. På grund af det begrænsede antal kvinder, der tager disse andre østrogen, er forsigtighed imidlertid påkrævet ved samtidig administration af det kombinerede behandlingsregimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir med eller uden ribavirin samt regimet glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. Se også pkt. 4.5.

Andre tilstande

Progesteronkomponenten i Drovelis, drospirenon, er en aldosteronantagonist med kaliumbesparende egenskaber. I de fleste tilfælde forventes der ingen stigning i kaliumniveauerne. I et klinisk studie med drospirenon steg kaliumniveauerne i serum imidlertid lidt, dog ikke signifikant, hos nogle patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion og samtidig brug af kaliumbesparende lægemidler ved indtagelse af 3 mg drospirenon i 14 dage. Det anbefales derfor at kontrollere serumkalium under den første behandlingscyklus med Drovelis hos patienter med nyreinsufficiens og en serumkaliumværdi i det øvre referenceområde inden behandling, særligt ved samtidig brug af kaliumbesparende lægemidler. Se også pkt. 4.5.

Kvinder med hypertriglyceridæmi eller familiær disposition herfor kan have øget risiko for pancreatitis, når de anvender kombinerede hormonelle præventionsmidler.

Selv om der er rapporteret om små stigninger i blodtrykket hos mange kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, er klinisk relevante blodtryksstigninger sjældne. Der er ikke fastslået en sammenhæng mellem anvendelse af kombineret hormonelt præventionsmiddel og hypertension. Hvis klinisk signifikant hypertension udvikles under anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler, bør lægen seponere tabletterne og behandle hypertensionen. Behandlingen med kombineret hormonelt præventionsmiddel kan genoptages, når normale værdier er opnået med antihypertensiv behandling.

Det er rapporteret, at følgende tilstande er opstået eller er blevet forværret under såvel graviditet som anvendelse af kombineret hormonelt præventionsmiddel, men beviset for en sammenhæng med brugen af kombineret hormonelt præventionsmiddel er usikker: Gulsot og/eller pruritus i forbindelse med kolestase; galdesten; porfyri; systemisk lupus erythematosus; hæmolytisk uræmisk syndrom; Sydenhams chorea; herpes gestationis; høretab forårsaget af otosklerose.

Eksogene østrogener kan fremkalde eller forværre symptomer på arvelig og erhvervet angioødem.

Akutte eller kroniske forstyrrelser af leverfunktionen kan nødvendiggøre ophør af kombineret hormonelt præventionsmiddel, indtil leverfunktionsværdierne er normaliserede. Ved tilbagefald af kolestatisk gulsot, som er indtrådt første gang under graviditet, eller tidligere brug af kønshormoner, bør kombineret hormonelt præventionsmiddel seponeres.

Selv om kombinerede hormonelle præventionsmidler kan have indvirkning på den perifere insulinresistens og glukosetolerance, er der ingen dokumentation for et behov for at ændre det terapeutiske regime hos diabetikere, der bruger lavdosis kombinerede hormonelle præventionsmidler (indeholdende < 50 mikrog ethinylestradiol). Dog bør diabetiske kvinder observeres omhyggeligt, mens de tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, især i den tidlige fase af anvendelsen.

Der er blevet rapporteret om forværring af endogen depression, epilepsi, Crohns sygdom og ulcerøs colitis under brug af kombinerede hormonelle præventionsmidler.

Nedtrykthed og depression er velkendte bivirkninger ved hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.8). Depression kan være alvorligt og er en velkendt risikofaktor for selvmordsadfærd og selvmord. Kvinder bør rådes til at kontakte deres læge, hvis de oplever humørsvingninger og depressive symptomer, herunder kort tid efter behandlingsstart.

Chloasma kan lejlighedsvis optræde, især hos kvinder med chloasma gravidarum i anamnesen. Kvinder med en tendens til chloasma bør undgå sollys eller ultraviolet stråling, mens de tager kombinerede hormonelle præventionsmidler.

Lægeundersøgelse/konsultation

Før start eller genoptagelse af behandling med Drovelis skal en fuldstændig anamnese (inkl. familieanamnese) gennemgås, og graviditet skal udelukkes. Blodtrykket skal måles, og der skal

udføres en lægeundersøgelse i henhold til kontraindikationer (se pkt. 4.3) og advarsler (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at oplyse kvinden om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved Drovelis sammenlignet med andre kombinerede hormonelle præventionsmidler, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, og hvad kvinden skal gøre ved en formodning om trombose. Kvinden bør rådes til omhyggeligt at læse indlægssedlen og følge de givne råd. Hyppigheden og typen af yderligere periodisk kontrol bør baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde. Kvinden bør informeres om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod infektion med human immundefekt virus (HIV) og/eller erhvervet immundefektsyndrom (AIDS) og andre seksuelt overførte sygdomme.

Nedsat virkning

Virningen af kombinerede hormonelle præventionsmidler kan være nedsat i tilfælde af glemte tabletter (se pkt. 4.2), gastrointestinale forstyrrelser under indtagelse af lyserøde aktive tabletter (se pkt. 4.2) eller samtidig indtagelse af andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Cykluskontrol

I forbindelse med indtagelse af alle typer kombinerede hormonelle præventionsmidler kan der optræde uregelmæssig blødning (pletblødning og gennembrudsblødning), især i løbet af de første måneder. Derfor er det kun relevant at evaluere forekomsten af uregelmæssig blødning efter en tilpasningsperiode på ca. tre cyklusser. Uplanlagt blødning eller pletblødning forekom hos 14 % til 20 % af kvinder, der brugte Drovelis. De fleste af disse episoder vedrører kun pletblødning.

Hvis blødningsuregelmæssighederne fortsætter eller opstår efter tidligere regelmæssige cyklusser, bør man overveje ikke-hormonale årsager, og der bør tages tilstrækkelige, diagnostiske forholdsregler for at udelukke malignitet eller graviditet. Dette kan omfatte udskrabning.

Hos en lille procentdel af kvinder (6-8 %) forekommer der muligvis ikke bortfaldsblødning i fasen med placebotabletter. Hvis fravær af bortfaldsblødning indtræffer, og Drovelis er blevet taget i henhold til instruktionerne beskrevet i pkt. 4.2, er det usandsynligt, at kvinden er gravid. Dog skal graviditet udelukkes, før brugen af Drovelis kan fortsættes, hvis Drovelis ikke er blevet taget som anvist, eller hvis to efterfølgende bortfaldsblødninger udebliver.

Laboratorieprøver

Brugen af kontrceptive steroider kan vanskeliggøre tolkningen af visse laboratorieprøver, inklusive biokemiske parametre for lever-, thyreoidea-, binyre- og nyrefunktionen; plasmakoncentrationerne for (transport)proteiner, f.eks. kortikosteroid-bindende globulin (CBG), lipid/lipoproteinfraktioner, parametre for kulhydratmetabolismen og parametre for koagulation og fibrinolyse. Ændringen af værdierne forbliver dog sædvanligvis inden for normalvariationerne. Drospirenon forårsager en stigning i aktiviteten af renin i plasma og i aldosteron i plasma induceret af dets milde anti-mineralokortikoidaktivitet.

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

Bør ikke anvendes til patienter med arvet galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-/galactosemalabsorption.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakokinetiske interaktioner

Andre lægemidlers indvirkning på Drovelis

Interaktioner kan forekomme med lægemidler, der inducerer mikrosomale enzymer, hvilket resulterer i øget clearance af kønshormoner, hvilket kan føre til gennembrudsblødning og/eller kontraceptivt svigt.

- *Behandling*

Enzyminduktion kan allerede ses efter nogle få dages behandling. Maksimal enzyminduktion ses normalt inden for få uger. Efter ophør af behandling med lægemidlet kan enzyminduktion være opretholdt i ca. 4 uger.

- *Kortvarig behandling*

Kvinder i behandling med enzyminducerende lægemidler skal midlertidigt anvende en barrieremetode eller en anden præventionsmetode foruden det kombinerede hormonelle præventionsmiddel. Barrieremetoden skal anvendes i hele perioden med samtidig lægemiddelbehandling og i 28 dage efter seponering. Hvis lægemiddelbehandlingen fortsætter efter, at kvinden har taget den sidste lyserøde aktive tablet i pakken med kombineret hormonelt præventionsmiddel, skal hun kassere de hvide placebotabletter og straks fortsætte med den næste pakning med kombineret hormonelt præventionsmiddel.

- *Langvarig behandling*

Hos kvinder i langvarig behandling med aktive stoffer, der inducerer leverenzymmer, anbefales en anden pålidelig, ikke-hormonel præventionsmetode.

Følgende interaktioner er blevet rapporteret i litteraturen.

Lægemidler, der øger clearance af kombinerede hormonelle præventionsmidler (enzyminduktion)

Barbiturater, bosentan, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin og hiv-lægemidler (f.eks. ritonavir, nevirapin og efavirenz) og muligvis også felbamat, griseofulvin, oxcarbazepin, topiramat og naturlægemidler, der indeholder perikon (*Hypericum perforatum*).

Lægemidler med varierende indvirkninger på clearance af kombinerede hormonelle præventionsmidler

Ved samtidig administration med kombinerede hormonelle præventionsmidler kan mange kombinationer af hiv-proteasehæmmere og non-nukleosid revers transkriptasehæmmere, inklusive kombinationer med hcv-hæmmere, øge eller reducere plasmakoncentrationer af østrogen og gestagener. Virkningen af disse ændringer kan i nogle tilfælde være klinisk relevant.

Derfor bør produktresuméet for samtidigt administrerede hiv/hcv-lægemidler gennemgås med henblik på at identificere potentielle interaktioner og eventuelle relaterede anbefalinger. I tvivlstilfælde bør kvinder i behandling med en proteasehæmmer eller non-nukleosid revers transkriptasehæmmer endvidere også anvende en barrieremetode til prævention.

Lægemidler, der reducerer clearance af kombinerede hormonelle præventionsmidler (enzymhæmmere)

Den kliniske relevans af potentielle interaktioner med enzymhæmmere er stadig ukendt. Samtidig administration af stærke CYP3A4-hæmmere kan øge plasmakoncentrationerne af østrogen eller progestagener eller begge dele.

- *Potentielle interaktioner med drospirenon*

I et studie med flere doser af en kombination af drospirenon (3 mg/dag)/ethinylestradiol (0,02 mg/dag) og samtidig administration af den stærke CYP3A4-hæmmer ketoconazol i 10 dage øgedes området under kurven i løbet af en 24-timers periode ($AUC_{(0-24\text{ h})}$) med drospirenon (og ethinylestradiol) hhv. 2,7 gange (og 1,4 gange).

– *Potentielle interaktioner med estetrol*

Estetrol glucuroniseres hovedsageligt af UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B7-enzym (se pkt. 5.2 “Farmakokinetiske egenskaber”). Der blev ikke ses klinisk relevant interaktion med estetrol og den stærke UGT-hæmmer valproinsyre.

Drovelis’ indvirkning på andre lægemidler

Orale præventionsmidler kan påvirke metabolismen af visse andre aktive stoffer. Koncentrationer i plasma og væv kan således enten stige (f.eks. ciclosporin) eller falde (f.eks. lamotrigin).

Baseret på *in vitro* hæmningsstudier og *in vivo* interaktionsstudier hos kvindelige frivillige med anvendelse af omeprazol, simvastatin og midazolam som markørsubstrat, er interaktion af drospirenon ved doser på 3 mg med metabolismen af andre aktive stoffer usandsynlig.

På baggrund af *in vitro* hæmningsstudier er interaktion af estetrol i Drovelis med metabolismen af andre aktive stoffer usandsynlig.

Farmakodynamiske interaktioner

Samtidig brug med hcv-lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, med eller uden ribavirin, kan øge risikoen for forhøjet ALAT hos kvinder, der bruger ethinylestradiolholdige lægemidler som f.eks. kombinerede hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.4). Kvinder, der tager østrogenholdige lægemidler, med undtagelse af ethinylestradiol, havde en forekomst af forhøjet ALAT svarende til kvinder, der ikke fik østrogener; på grund af det begrænsede antal kvinder, der tager disse andre østrogener, er forsigtighed imidlertid påkrævet ved samtidig administration af det kombinerede behandlingsregimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir med eller uden dasabuvir med eller uden ribavirin samt regimet glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se pkt. 4.4).

Samtidig brug af drospirenon og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere eller non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) viste ikke en signifikant effekt på serumkalium hos patienter uden nedsat nyrefunktion. Samtidig brug af Drovelis med aldosteronantagonister eller kaliumbesparende diuretika er dog ikke blevet undersøgt. I dette tilfælde bør serumkalium kontrolleres i løbet af den første behandlingscyklus. Se også pkt. 4.4.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Drovelis er ikke indiceret under graviditet.

Hvis graviditet forekommer, mens Drovelis tages, skal indtagelse stoppes.

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af Drovelis til gravide kvinder.

Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Baseret på erfaring fra dyrestudier kan skadelige virkninger, der skyldes de aktive stoffers hormonvirkning, ikke udelukkes.

Den forhøjede risiko for VTE i postpartumperioden bør tages i betragtning, når behandlingen med Drovelis genoptages (se pkt. 4.2 og 4.4).

Amning

Små mængder af kontrceptive steroider og metabolitter kan udskilles i human mælk og kan muligvis påvirke den nyfødte/spædbarnet.

Amning kan blive påvirket af kombinerede hormonelle præventionsmidler, eftersom de kan nedsætte mængden og ændre sammensætningen af human mælk. Brugen af kombinerede hormonelle præventionsmidler bør derfor generelt ikke anbefales, indtil den ammende mor har afvænnnet barnet fuldstændigt og en alternativ præventionsmetode bør foreslås til kvinder, der ønsker at amme.

Fertilitet

Drovelis er indiceret til oral prævention. For oplysninger om tilbagevenden til fertilitet, se pkt. 5.1.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Drovelis påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger ved Drovelis er metroragi (4,3 %), hovedpine (3,2 %), akne (3,2 %), vaginal blødning (2,7 %) og dysmenorré (2,4 %).

Tabel over bivirkninger

De identificerede bivirkninger er angivet nedenfor (se tabel 3).

Bivirkninger er anført i henhold til MedDRA systemorganklasse og hyppighed ved brug af følgende konvention: almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Tabel 3: Tabel over bivirkninger

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme		Svampeinfektion Vaginal infektion Urinvejsinfektion	Mastitis
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)			Fibroadenom i brystet
Immunsystemet			Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring		Appetitforstyrrelse	Hyperkaliæmi Væskeretention
Psyriske forstyrrelser	Humørforstyrrelser og -svingninger ⁽¹⁾ Libidoforstyrrelser	Depression ⁽²⁾ Angst ⁽³⁾ Søvnløshed Psykisk lidelse ⁽⁴⁾ Stress	Nervøsitet
Nervesystemet	Hovedpine	Migræne Svimmelhed Paræstesi Døsighed	Amnesi
Øjne			Svækket syn Sløret syn Tørre øjne

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Øre og labyrint			Vertigo
Vaskulære sygdomme		Hedetur	Hypertension Venetrombose Tromboflebitis Hypotension Varicer
Mave-tarm-kanalen	Mavesmerter Kvalme	Abdominal udspiling Opkastning Diarré	Gastroøsofageal reflukssygdom Colitis Motilitetsforstyrrelse i mave-tarm-kanalen Forstoppelse Dyspepsi Flatulens Mundtørhed Hævede læber
Hud og subkutane væv	Akne	Alopeci Hyperhidrose ⁽⁵⁾ Hudsygdomme ⁽⁶⁾	Dermatitis ⁽⁷⁾ Pigmenteringslidelse ⁽⁸⁾ Hirsutisme Seborrhoea Pruritus Hævelse i ansigtet Urticaria Misfarvet hud
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmarter	Muskelspasmer Ubehag i lemmerne Hævede led Smerter i ekstremiteterne
Nyrer og urinveje			Blærespasme Unormal urinlugt
Graviditet, puerperium og den perinatale periode			Ektopisk graviditet
Det reproduktive system og mammae	Smerter i brystet Metroragi Vaginal blødning Dysmenorré Menoragi	Unormal bortfaldsblødning ⁽⁹⁾ Hævelse i brystet Vulvovaginal lidelse ⁽¹⁰⁾ Udflåd fra skeden Præmenstruelt syndrom Knuder i brystet ⁽¹¹⁾ Uterine spasmer Uterinblødning Menometroragi Dyspareuni	Ovariecyste Problemer med amning Endometriesygdom Dysfunktionel uterinblødning Bækkensmerter Brystvortesygdom Misfarvning af brystet Blødning ved samleje
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed Ødem Brystsmerter Følelse af at have det unormalt	Utilpashed ⁽¹²⁾ Smerter Hypertermi
Undersøgelser	Vægtudsving	Forhøjet leverenzym Unormale lipider	Forhøjet blodtryk Test af nyrefunktion unormal Forhøjet kalium i blodet

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
			Forhøjet blodsukker Nedsat hæmoglobin Nedsat serumferritin Blod i urinen

⁽¹⁾ herunder påvirkning af labilitet, vrede, eufori, irritabilitet, ændret humør og humørsvingninger

⁽²⁾ herunder nedtrykthed, depressivt symptom, grådlibilitet og depression

⁽³⁾ herunder oprevethed, angst, generaliseret angst og panikanfald

⁽⁴⁾ herunder psykisk lidelse, følelsesmæssigt stress og gråd

⁽⁵⁾ herunder nattesved, hyperhidrose og koldsved

⁽⁶⁾ herunder tør hud, udslæt og hævelse i huden

⁽⁷⁾ herunder dermatitis og eksem

⁽⁸⁾ herunder chloasma og hyperpigmentering af huden

⁽⁹⁾ herunder unormal bortfaldsblødning, amenorré, menstruationsforstyrrelser, uregelmæssig menstruation, oligomenorré og polymenorré

⁽¹⁰⁾ herunder vaginal lugt, vulvovaginalt ubehag, vulvovaginal tørhed, vulvovaginal smerte, vulvovaginal kløe og vulvovaginal brændende fornemmelse

⁽¹¹⁾ herunder knuder i brystet og fibrocystisk sygdom i brystet

⁽¹²⁾ herunder utilpashed og nedsat funktionsniveau

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er observeret en øget risiko for arterielle og venøse tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, slagtilfælde, transitorisk cerebral iskæmi, venøs trombose og lungeemboli hos kvinder, der anvender kombinerede hormonelle præventionsmidler. Dette er beskrevet nærmere i pkt. 4.4.

Følgende alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret hos kvinder, der anvender kombinerede hormonelle præventionsmidler, som er omtalt i pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:

- Venøse tromboemboliske sygdomme
- Arterielle tromboemboliske sygdomme
- Hypertension
- Levertumorer
- Forekomst eller forværring af tilstande, for hvilke forbindelse med brug af kombinerede hormonelle produkter ikke er endegyldig: Crohns sygdom, ulcerøs colitis, epilepsi, livmodermyom, porfyri, systemisk lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhams chorea, hæmolytisk uræmisk syndrom, kolestatisk gulsot
- Chloasma
- Akutte eller kroniske forstyrrelser af leverfunktionen kan nødvendiggøre ophør af kombineret hormonelt præventionsmiddel, indtil leverfunktionsværdierne er normaliserede
- Eksogene østrogener kan fremkalde eller forværre symptomer på arvelig og erhvervet angioødem.

Hyppigheden af diagnosticering af brystkræft er en smule forhøjet blandt brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler. Eftersom brystkræft er sjælden hos kvinder under 40 år, er stigningen i antallet af tilfælde lille i forhold til risikoen for brystkræft i hele deres levetid. Årsagssammenhæng med brug af kombinerede hormonelle præventionsmidler er ukendt. Se pkt. 4.3 og 4.4 for yderligere information.

Interaktioner

Gennembrudsblødning og/eller kontraceptivt svigt kan skyldes interaktioner mellem andre lægemidler (enzyminducere) og orale præventionsmidler (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

I et fase 3-studie med 105 unge i alderen 12 til 17 år var Drovelis veltolereret i de 6 cyklusser, hvor det blev anvendt, og der blev ikke fundet nogen problemstillinger vedrørende sikkerheden under studiet. De hyppigst indberettede bivirkninger i den unge population var dysmenorré (1,9 %) og kvalme (1,9 %). Andre bivirkninger blev rapporteret hos ≤ 1 % af studiepopulationen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er endnu ikke nogen erfaring med overdosering med Drovelis. På grundlag af de generelle erfaringer med kombinerede orale præventionsmidler kan følgende symptomer forekomme, hvis kvinden tager en overdosis af lyserøde aktive tabletter: kvalme, opkastning og bortfaldsblødning. Bortfaldsblødning kan endda forekomme hos piger før deres første menstruation, hvis de ved en fejl tager lægemidlet. Der findes ingen modgift, og yderligere behandling bør være symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gestagener og østrogener, faste kombinationer, ATC-kode: G03AA18

Virkningsmekanisme

Drovelis indeholder østroget estetrol og progestagenet drospirenon. Estetrol er østrogen, som udelukkende dannes i fosterets lever under graviditet.

Estetrol udviser anti-gonadotrop aktivitet karakteriseret ved et dosisafhængigt fald i niveauerne af både serumfollikelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH).

Progestagenet drospirenon har progestagene, antigonadotrope, antiandrogene og milde antimineralkortikoid egenskaber og har ingen østrogen-, glucokortikoid- eller antiglucokortikoid-aktivitet. Disse egenskaber svarer farmakologisk til det naturlige hormon progesteron.

Den kontrceptive effekt af Drovelis er baseret på interaktionen af forskellige faktorer. Heraf er den vigtigste hæmning af ægløsning.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført to kliniske studier på verdensplan, et hovedstudie i EU/Rusland og et støttende studie i USA hos kvinder i alderen 16-50 år i 13 cyklusser/1 år.

Der blev fundet følgende Pearl-indekser hos kvinder i alderen 18-35 år i hovedstudiet i EU/Rusland baseret på i alt 14.759 cyklusser. Cyklusser, hvor der blev anvendt anden prævention, og cyklusser uden seksuel aktivitet er blevet ekskluderet:

Metodefejl: 0,26 (øverste grænse 95 % konfidensinterval 0,77)

Metode- og brugerfejl: 0,44 (øverste grænse 95 % konfidensinterval 1,03).

Der blev fundet højere Pearl-indekser i studiet i USA end set i EU/Rusland-studiet. Det vides, at Pearl-indekser fra studier udført i USA er højere end angivet i EU-studierne, men årsagen til denne uoverensstemmelse er ukendt.

I et randomiseret ublindet studie sås ægløsning hos 97 % af kvinderne i Drovelis-gruppen ved afslutning af den første cyklus efter behandling.

Endometrisk histologi blev undersøgt i en undergruppe af kvinder (n=108) i et klinisk studie efter op til 13 behandlingscykluser. Der var ingen unormale resultater.

Pædiatrisk population

Der er udført et ublindet, enkeltarmet fase 3-multicenterstudie til vurdering af Drovelis' sikkerhed, compliance og farmakokinetik hos unge efter menstruationsdebut i Europa hos 105 patienter i alderen 12 til 17 år i 6 cykluser. Data vedrørende regelmæssige og uregelmæssige blødninger hos unge viste god cykluskontrol og acceptabelt mønster og var overensstemmende med dataene fra fase 3-studier hos voksne kvinder. Behandling med Drovelis hos unge medførte reducerede symptomerne på dysmenorré, hvilket blev påvist ved en reduktion på > 30 % i scoren på visuel analog skala, og nedsat brug af behovsmedicin efter 3 cyklusers brug og indtil studiets afslutning. De tilgængelige farmakokinetiske data er beskrevet i pkt. 5.2.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Estetrol

Absorption

Estetrol absorberes hurtigt efter indtagelse. De gennemsnitlige maksimale plasmakoncentrationer på 18 ng/ml nås 0,5-2 timer efter indtagelse af Drovelis.

Den samlede eksponering for estetrol er tilsvarende uanset fødeindtagelse. $C_{\max}$ af estetrol reduceres med cirka 50 % efter fødeindtagelse.

Fordeling

Estetrol bindes ikke til SHBG. Estetrol viste moderat binding til humane plasmaproteiner (45,5 % til 50,4 %) og humant serumalbumin (58,6 %) og lav binding til humant alfa-glykoprotein (11,2 %). Estetrol fordeles ligeligt mellem røde blodlegemer og plasma.

In vitro-studier viste, at estetrol er et substrat af P-gp- og BCRP-transportører. Samtidig administration af lægemidler, der påvirker aktiviteten af P-gp og BCRP, vil dog sandsynligvis ikke medføre klinisk relevant lægemiddelinteraktion med estetrol.

Biotransformation

Efter oral administration undergår estetrol omfattende fase 2-metabolisme for at danne glucuronid- og sulfatkonjugater. De to hovedmetabolitter, estetrol-3-glucuronid og estetrol-16-glucuronid, har ubetydelig østrogen aktivitet. UGT2B7 er den dominerende UGT-isoform, der er involveret i biotransformationen af estetrol til en direkte glucuronid. Estetrol gennemgår sulfatering, hovedsagelig ved specifik østrogensulfotransferase (SULT1E1).

Elimination

Den observerede terminale eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) af estetrol var cirka 24 timer ved *steady-state* betingelser.

Efter administration af en enkelt oral opløsning af 15 mg [^{14}C]-estetrol blev ca. 69 % af den totale genfundne radioaktivitet påvist i urinen og 21,9 % i fæces.

Linearitet/non-linearitet

Når der administreres fra 1 til 5 gange dosen af Drovelis, viser plasmaniveauer af estetrol ikke nogen relevant afvigelse fra dosisproportionalitet efter en enkelt administration såvel som ved *steady-state* betingelser.

Steady-state betingelser

Steady-state opnås efter 5 dage. $C_{\max}$ af estetrol er ca. 17,9 ng/ml og nås 0,5-2 timer efter dosering. Gennemsnitlige serumkoncentrationer er 2,46 ng/ml. Akkumulering er meget begrænset med dagligt areal under kurven (AUC) ved *steady-state* 60 % større end efter en enkelt dosis.

Nedsat nyrefunktion

Der er udført et studie til evaluering af indvirkningen af nyresygdom på estetrols farmakokinetik, hvor der blev administreret en enkelt oral dosis på 20 mg estetrolmonohydrat til kvindelige forsøgsparticipanter med normal nyrefunktion, let nedsat nyrefunktion (absolut glomerulær filtrationshastighed (GFR) ≥ 60 til < 90 ml/min), moderat nedsat nyrefunktion (GFR ≥ 30 til < 60 ml/min) og svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min).

Estetrols $C_{\max}$ og AUC_{inf} var henholdsvis $\sim 1,1$ gange og $\sim 1,7$ gange højere ved let nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal nyrefunktion, henholdsvis $\sim 1,8$ gange og $\sim 2,3$ gange højere ved moderat nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal nyrefunktion og henholdsvis $\sim 1,5$ gange og $\sim 2,3$ gange højere ved svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal nyrefunktion.

Renal clearance (CL_r) var 20 % lavere i gruppen med let nedsat nyrefunktion, 40 % lavere i gruppen med moderat nedsat nyrefunktion og 71 % lavere i gruppen med svært nedsat nyrefunktion end i gruppen med normal nyrefunktion.

Studieresultaterne viser, at stigningen i estetrols plasmaeksposering hos forsøgsparticipanter med moderat og svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal nyrefunktion kan være af klinisk relevans (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der er udført et studie med administration af en enkelt oral dosis estetrolmonohydrat på 20 mg hos kvindelige forsøgsparticipanter med normal leverfunktion, let nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A), moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse B) og svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C).

Resultaterne viser, at estetrols $C_{\max}$ og AUC_{inf} ratio var henholdsvis $\sim 1,7$ gange og $\sim 1,1$ gange højere ved let nedsat leverfunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal leverfunktion, henholdsvis $\sim 1,9$ gange og ~ 1 gange højere ved moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal leverfunktion og henholdsvis $\sim 5,4$ gange og $\sim 1,9$ gange højere ved svært nedsat leverfunktion sammenlignet med forsøgsparticipanter med normal leverfunktion.

Drospirenon

Absorption

Drospirenon absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt. Efter indtagelse af Drovelis nås $C_{\max}$ på ca. 48,7 ng/ml ca. 1-3 timer efter gentagen indtagelse. Biotilgængeligheden er mellem 76 og 85 %. Den samlede eksponering for drospirenon er den samme uanset fødeindtagelse omkring indtagelsen af tabletter.

Fordeling

Drospirenon bindes til serumalbumin og bindes ikke til SHBG eller CBG. Kun 3-5 % af de samlede serumkoncentrationer af det aktive stof er til stede som frit steroid. Det gennemsnitlige tilsyneladende fordelingsvolumen af drospirenon er $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Biotransformation

Drospirenon metaboliseres i udstrakt grad efter oral administration. De vigtigste metabolitter i plasma er den sure form af drospirenon, der dannes ved åbning af laktonringen og 4,5-dihydro-drospirenon-3-sulfat, der dannes ved reduktion og efterfølgende sulfatering. Drospirenon er også genstand for oxyderende metabolisering katalyseret af CYP3A4.

Elimination

Efter oral administration af Drovelis falder serumniveauerne af drospirenon med en terminal halveringstid set omkring 34 timer. Den metaboliske eliminationshastighed af drospirenon i serum er $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenon udskilles kun i spormængder i uændret form. Metabolitterne af drospirenon udskilles med fæces og urin i et udskillelsesforhold på ca. 1,2 til 1,4. Halveringstiden ($t_{1/2}$) for udskillelse af metabolitter i urin og fæces er ca. 40 timer.

Linearitet/non-linearitet

Plasmakoncentrationer af drospirenon viser ingen relevante afvigelser fra dosisproportionalitet i dosisområdet 3-15 mg efter en enkelt administration såvel som ved *steady-state* betingelser.

Steady-state betingelser

Steady-state opnås efter 10 dage. $C_{\max}$ af drospirenon på ca. 48,7 ng/ml nås ca. 1-3 timer efter dosering. Den gennemsnitlige koncentration ved *steady-state* i en 24-timers doseringsperiode er ca. 22 ng/ml. Akkumulering er meget begrænset med dagligt AUC ved *steady-state* 80 % større end efter en enkelt dosis.

Nedsat nyrefunktion

I et studie udført med drospirenon 3 mg alene administreret oralt i 14 dage var serumniveauer af drospirenon hos kvinder med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance (CL_{cr})=50-80 ml/min) ved *steady-state* sammenlignelige med værdierne hos kvinder med normal nyrefunktion. Serumkoncentrationen af drospirenon var i gennemsnit 37 % højere hos kvinder med moderat nedsat nyrefunktion (CL_{cr}=30-50 ml/min) sammenlignet med kvinder med normal nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

I et enkeltdosis-studie var oral *clearance* af drospirenon (CL/F) reduceret med cirka 50 % hos frivillige deltagere med moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med dem med normal leverfunktion.

Pædiatrisk population

Koncentrationen (C_{trough}) ved *steady-state* forbliver stabil over cyklusserne og er ensartet hos voksne og unge.

Andre særlige populationer

Etniske grupper

Der blev ikke set nogen klinisk relevante forskelle i farmakokinetikken af estetrol eller drospirenon mellem japanske og kaukasiske kvinder efter administration af en enkelt dosis Drovelis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Studier af toksicitet efter gentagne doser med estetrol, drospirenon eller kombinationen deraf har indikeret forventede østroge og gestagene virkninger.

Ved eksponeringer, der overskrider dem for brug af Drovelis (~27 gange højere for estetrol og ~3,5 gange højere for drospirenon) blev der observeret ventrikulære histologiske ændringer, uden kliniske virkninger, hos aber efter gentagen administration af kombinationen.

Reproduktionstoksicitetsstudier hos rotter og kaniner foretaget med estetrol har vist embryotoksiske og føtotoksiske virkninger hos dyr ved klinisk relevante eksponeringer, og virkningerne var muligvis afhængige af uterotoniske virkninger i den sene graviditet.

Der er ikke udført genotoksicitet- og karcinogenicitetsstudier med denne kombination. Estetrol og drospirenon anses ikke for at være genotoksiske. Det er imidlertid kendt, at kønshormoner på grund af deres hormonavirkning kan fremme væksten af visse hormonafhængige væv og tumorer.

Miljørisikovurdering

Miljørisikovurderingsstudier af drospirenon har vist, at drospirenon kan udgøre en risiko for det akvatiske miljø (se pkt. 6.6). Miljørisikovurderingsstudier med estetrol, herunder et udvidet 1. generations reproduktionsstudie (EOGRS) med japansk risfisk, har vist, at estetrols forventede eksponering af miljøet ikke vil påvirke det akvatiske økosystem.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lyserøde aktive filmovertrukne tabletter

Tabletterne

Lactosemonohydrat
Natriumstivelsesglycolat
Majsstivelse
Povidon K30
Magnesiumstearat (E 470b)

Tabletovertræk

Hypromellose (E 464)
Hydroxypropylcellulose (E 463)
Talkum (E 553b)
Bomuldsfrøolie, hydrogenet
Titandioxid (E 171)
Rød jernoxid (E 172)

Hvide filmovertrukne placebotabletter

Tabletterne

Lactosemonohydrat
Majsstivelse
Magnesiumstearat (E 470b)

Tabletovertræk

Hypromellose (E 464)
Hydroxypropylcellulose (E 463)

Talkum (E 553b)
Bomuldsfrøolie, hydrogeneret
Titandioxid (E 171)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Gennemsigtig pvc/aluminium blister med 28 filmovertrukne tabletter (24 lyserøde aktive tabletter og 4 hvide placebotabletter) i en karton med et opbevaringsetui og 1, 3, 6 eller 13 selvklæbende ugedagsmærkat(er).

Pakningsstørrelser: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) og 364 (13 × 28) filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Lægemidler, der indeholder drospirenon, kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3). Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/21/1547/001
EU/1/21/1547/002
EU/1/21/1547/003
EU/1/21/1547/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. maj 2021
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Tyskland

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Inden lancering af Drovelis i det enkelte medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indgå en aftale med de nationale kompetente myndigheder om oplysningsmaterialernes indhold og format, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og eventuelle andre aspekter ved programmet.

Formålet med oplysningsmaterialerne er at give vejledning i håndtering af risikoen for tromboemboliske hændelser.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre i alle de medlemslande, hvor Drovelis markedsføres, at alle sundhedspersoner og patienter/omsorgspersoner, der forventes at ordinere, udlevere eller anvende produktet, har adgang til:

- Tjekliste til ordinerende læger;
- Informationskort til kvinder.

Målet med tjeklisten er at indlede en diskussion mellem den ordinerende læge og kvinden for at vurdere deres egnethed til at modtage Drovelis, især med hensyn til eventuel tilstedeværelse af kontraindikationer eller risikofaktorer for tromboemboliske hændelser.

Tjeklisten til ordinerende læger bør indeholde følgende nøgleelementer:

- Punkter, der skal gennemgås i forbindelse med konsultationen (risikoen for tromboemboli med kombinerede hormonelle præventionsmidler, virkningen af intrinsiske risikofaktorer, behovet for opmærksomhed på tegn og symptomer på trombose);
- Tjekliste over kontraindikationer;
- Tjekliste over risikofaktorer;
- Påmindelse om at informere kvinden om situationer, hvor risikoen for tromboemboli er forøget, og om, at hun bør fortælle sundhedspersoner, at hun tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Informationskortet til kvinder stilles til rådighed som en del af produktemballagen, hvis tekst er inkluderet i Bilag III. Informationskortet til kvinder har til formål at give kvinder flere oplysninger om risikoen for tromboemboli forbundet med kombinerede orale p-piller, de kendte risikofaktorer, samt om tegn og symptomer på venøs og arteriel tromboemboli og for at understrege betydningen af den tidlige påvisning af enhver tromboembolisk hændelse.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmovertrukne tabletter
drospirenon/estetrol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver lyserød aktiv tablet indeholder 3 mg drospirenon og estetrolmonohydrat svarende til 14,2 mg estetrol.
Hver hvid (inaktive) placebotablet indeholder ingen aktive stoffer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

28 (1 x 28) filmovertrukne tabletter
84 (3 x 28) filmovertrukne tabletter
168 (6 x 28) filmovertrukne tabletter
364 (13 x 28) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJE

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1547/001
EU/1/21/1547/002
EU/1/21/1547/003
EU/1/21/1547/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Drovelis

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Drovelis 3 mg/14,2 mg tabletter
drospirenon/estetrol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Start
 $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow \dots \rightarrow 28$

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ KLISTERMÆRKE**KLISTERMÆRKE**

Vælg det ugedagsklistermærke, der starter med den første dag, du tager pillen, og sæt den i feltet på forsiden af blisterkortet på “⇒”-symbolet.

Hver dag vil være på linje med en række piller.

Hvis du glemmer en pille, skal du henvise til din indlægsseddel.

Man.	Tirs.	Ons.	Tor.	Fre.	Lør.	Søn.
Tirs.	Ons.	Tor.	Fre.	Lør.	Søn.	Man.
Ons.	Tor.	Fre.	Lør.	Søn.	Man.	Tirs.
Tor.	Fre.	Lør.	Søn.	Man.	Tirs.	Ons.
Fre.	Lør.	Søn.	Man.	Tirs.	Ons.	Tor.
Lør.	Søn.	Man.	Tirs.	Ons.	Tor.	Fre.
Søn.	Man.	Tirs.	Ons.	Tor.	Fre.	Lør.

INFORMATIONSKORT TIL KVINDER

VIGTIGE OPLYSNINGER OM DROVELIS OG RISIKO FOR BLODPROPPER

Alle kombinerede præventionsmidler som Drovelis øger risikoen for at få en blodprop. Den samlede risiko for at få en blodprop på grund af Drovelis er lille, men blodpropper kan være alvorlige og kan i meget sjældne tilfælde endda være dødelige.

Det er meget vigtigt, at du er klar over, hvornår du kan have større risiko for en blodprop, hvilke tegn og symptomer du skal være opmærksom på, og hvad du skal gøre.

I hvilke situationer er risikoen for en blodprop størst?

- i det første år med brug af Drovelis (herunder hvis du genoptager brugen efter en pause på 4 uger eller mere)
- hvis du er meget overvægtig
- hvis du er over 35 år
- hvis du har en slægtning, som har haft en blodprop i en relativt ung alder (f.eks. under 50 år)
- hvis du har født inden for de sidste par uger.

Hvis du ryger og er over 35 år, tilrådes du kraftigt at holde op med at ryge eller bruge en ikke-hormonel præventionsmetode.

Søg straks lægehjælp, hvis du oplever nogen af følgende symptomer:

- Alvorlige smerter eller hævelse i et af dine ben, som kan være ledsaget af ømhed, varme eller ændringer i hudfarven. Huden bliver f.eks. bleg, rød eller blå. Du oplever muligvis en **dyb venetrombose**.
- Pludseligt opstået åndenød eller hurtig vejrtrækning uden årsag, stærke smerter i brystet, som kan blive værre ved dyb vejrtrækning, pludseligt opstået hoste uden åbenlys årsag (eventuelt med opspytning af blod). Du oplever muligvis en alvorlig komplikation i form af dyb venetrombose kaldet **lungeemboli**. Dette sker, hvis blodproppen bevæger sig fra benet til lungen.
- Brystsmerter, ofte akutte, men sommetider kun ubehag, trykken, tyngdefornemmelse, ubehag i overkroppen, der udstråler til ryggen, kæben, halsen eller armen samtidig med en mæthedfølelse forbundet med fordøjelsesbesvær eller kvælningssforfommelse, svedtendens, kvalme, opkastning eller svimmelhed. Du oplever muligvis et **hjerteanfald**.
- Slaphed eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen, talebesvær eller opfattelsesproblemer, pludseligt opstået forvirring, pludseligt opstået synstab eller sløret syn, kraftig hovedpine/migræne, der er værre end normalt. Du oplever muligvis et **slagtilfælde**.

Hold øje med symptomer på en blodprop, især hvis du:

- lige er blevet opereret
- har været sengeliggende i en længere periode (f.eks. på grund af en skade eller sygdom, eller hvis dit ben er i gips)
- har været på en lang rejse (mere end ca. 4 timer)

Husk at fortælle din læge, sygeplejerske eller kirurg, at du tager Drovelis, hvis du:

- skal opereres eller netop er blevet opereret
- er i enhver situation, hvor en sundhedsperson spørger dig, om du tager nogen lægemidler.

For yderligere oplysninger bedes du læse den medfølgende indlægsseddel eller gå til [den kompetente myndigheds internetadresse].

Hvis du har mistanke om, at du har en bivirkning forbundet med brugen af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, kan du rapportere det til en sundhedsperson eller i henhold til de nationale rapporteringskrav.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmovertrukne tabletter drospirenon/estetrol

Vigtige oplysninger vedrørende kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige reversible præventionsmetoder, hvis de tages korrekt (det vil sige, at graviditet kan opnås hurtigt, efter at brugen af præventionsmidlet er stoppet).
- De øger risikoen for at få en blodprop i vener eller pulsårer en smule, især i løbet af det første år, eller hvis behandlingen med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genoptages efter en pause på 4 uger eller mere.
- Du skal være opmærksom på blodpropper og kontakte lægen, hvis du tror, at du har symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper").

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for dem.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Drovelis
3. Sådan skal du tage Drovelis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Drovelis er en p-pille, der bruges til at forebygge graviditet.

- De 24 lyserøde filmovertrukne tabletter er aktive tabletter, der indeholder en lille mængde af to forskellige kvindelige hormoner, nemlig estetrol og drospirenon.
- De 4 hvide filmovertrukne tabletter er inaktive tabletter, der ikke indeholder hormoner, og som kaldes placebotabletter.
- P-piller, der indeholder to forskellige hormoner, som f.eks. Drovelis, kaldes "kombinations-p-piller" eller "kombinerede p-piller". De arbejder sammen for at forhindre ægløsning (frigivelse af et æg fra æggestokken) og for at reducere risikoen for, at et frigivet æg bliver befrugtet og gør dig gravid.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Drovelis

Generelt

Før du begynder at tage Drovelis, skal du læse oplysningerne vedrørende blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse symptomerne på en blodprop – se punkt 2 'Blodpropper'.

Før du kan begynde at tage Drovelis, vil din læge stille dig nogle spørgsmål vedrørende din og din nærmeste families sygdomshistorie. Lægen vil også måle dit blodtryk og vil eventuelt, afhængigt af din situation, tage andre prøver.

I denne indlægsseddel er flere situationer beskrevet, hvor du skal stoppe med at tage p-piller, eller hvor sikkerheden af p-pillen kan være nedsat. I disse situationer må du ikke have samleje, ellers skal du bruge ekstra ikke-hormonel prævention, f.eks. et kondom eller en anden barrieremetode. Brug ikke sikre perioder eller temperaturmetoden. Disse metoder er usikre, fordi p-pillen påvirker de sædvanlige temperaturudsving og livmoderslimhinden, der forekommer i løbet af en menstruationscyklus.

Ligesom andre hormonelle præventionsmidler beskytter Drovelis ikke mod infektion med human immundefekt virus (hiv) (erhvervet immundefektsyndrom, aids) eller andre seksuelt overførte sygdomme.

Tag ikke Drovelis

Du må ikke tage Drovelis, hvis du har en eller flere af nedenstående tilstande. Fortæl din læge, hvis du har nogen af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden præventionsmetode kan være bedre for dig.

- hvis du er allergisk over for estetrol eller drospirenon eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i benene (dyb venetrombose, DVT), i lungerne (lungeemboli, PE) eller andre organer
- hvis du ved, at du har en sygdom, som påvirker blodets evne til at størkne – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- hvis du skal opereres, eller hvis du er sengeliggende i en længere periode (se under punktet "Blodpropper")
- hvis du har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde
- hvis du har (eller har haft) angina pectoris (en tilstand, der forårsager stærke brystmerter og kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald, TIA)
- hvis du har en eller flere af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i pulsårerne:
 - alvorlig sukkersyge (diabetes) med beskadigede blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kaldet hyperhomocysteinæmi
- hvis du har (eller nogensinde har haft) en form for migræne kaldet "migræne med aura"
- hvis du har (eller har haft) en godartet eller ondartet svulst i leveren
- hvis du har (eller har haft) en alvorlig leversygdom, og din lever endnu ikke fungerer normalt
- hvis dine nyrer ikke fungerer godt (nyresvigt)
- hvis du har (eller har haft), eller hvis du kan have, brystkræft eller kræft i kønsorganerne
- hvis du har uforklarlige blødninger fra skeden.

Hvis noget af dette optræder for første gang, mens du tager Drovelis, skal du stoppe med at tage Drovelis med det samme og kontakte din læge. Brug i mellemtiden et ikke-hormonelt præventionsmiddel. Se også "Generelt" i punkt 2 ovenfor.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Drovelis.

Hvornår skal du kontakte din læge?

Søg straks lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, som kan betyde, at du har fået en blodprop i benet (dvs. dyb venetrombose), en blodprop i lungen (dvs. lungeemboli), et hjerteanfald eller et slagtilfælde (se punktet “Blodpropper” nedenfor).

Se “Sådan opdager du en blodprop” for en beskrivelse af symptomerne på disse alvorlige bivirkninger.

Fortæl din læge, hvis du har eller får en af følgende tilstande.

Hvis tilstanden udvikler sig eller bliver værre, mens du tager Drovelis, skal du også kontakte din læge.

- hvis en nær slægtning har eller har haft brystkræft
- hvis du har arveligt eller erhvervet angioødem. Lægemidler, der indeholder østrogen, kan fremkalde eller forværre symptomer på angioødem. Kontakt straks din læge, hvis du oplever symptomer på angioødem, såsom hævet ansigt, tunge og/eller hals og/eller synkebesvær eller kløende udslæt samt vejrtrækningsproblemer.
- hvis du har en leversygdom eller lidelser i galdeblæren
- hvis du har en nyresygdom
- hvis du har sukkersyge (diabetes)
- hvis du har depression
- hvis du har epilepsi (se punkt 2 “Brug af andre lægemidler sammen med Drovelis”)
- hvis du har Crohns sygdom eller kronisk tarmbetændelse (ulcerativ colitis)
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem)
- hvis du har hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS – en lidelse, hvor blodpropper forårsager nyresvigt)
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodceller)
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi), eller hvis nogen i din nærmeste familie har denne lidelse. Hypertriglyceridæmi har været forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatitis (betændelse i bugspytkirtlen)
- hvis du skal opereres, eller hvis du er sengeliggende i en længere periode (se punkt 2 “Blodpropper”)
- hvis du lige har født, har du en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor tidligt efter fødslen, du kan starte med at tage Drovelis.
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (overfladisk tromboflebitis)
- hvis du har åreknuder
- hvis du har eller har haft chloasma (en misfarvning af huden, især i ansigtet eller på halsen, såkaldte “graviditetspletter”). I dette tilfælde skal du undgå direkte eksponering for sollys eller ultraviolet lys.
- hvis du har en sygdom, der forekom for første gang under graviditet eller ved tidligere brug af kønshormoner (for eksempel høretab, en blodsygdom kaldet porfyri, hududslæt med blærer under graviditet [herpes gestationis], en nervesygdom, der forårsager pludselige bevægelser i kroppen [Sydenhams chorea]).

BLODPROPPER

Brugen af kombineret hormonel prævention såsom Drovelis øger din risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke anvender et sådant middel. I sjældne tilfælde kan en blodprop tilstoppe blodkarrene og forårsage alvorlige problemer.

Blodpropper kan udvikle sig

- i vener (kaldes “venøs trombose”, “venøs tromboemboli” eller VTE)
- i pulsårer (kaldes “arteriel trombose”, “arteriel tromboemboli” eller ATE).

Helbredelse efter en blodprop er ikke altid fuldstændig. Der kan i sjældne tilfælde indtræffe alvorlige varige mén, og i meget sjældne tilfælde kan blodproppen være dødelig.

Det er vigtigt at huske på, at den samlede risiko for en skadelig blodprop på grund af Drovelis er lille.

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg straks lægehjælp, hvis du oplever et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Oplever du et eller flere af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det muligvis være?
- hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især hvis det ledsages af: - smerter eller ømhed i benet, som du muligvis kun kan mærke, når du står eller går - øget varmekølelse i det berørte ben - ændring i hudfarven på benet. Huden bliver f.eks. bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
- pludseligt opstået åndenød eller hurtig vejrtrækning uden årsag - pludseligt opstået hoste uden åbenlys årsag, eventuelt med opspytning af blod - stærke brystmerter, som kan blive værre ved dyb vejrtrækning - svær ørhed eller svimmelhed - hurtige eller uregelmæssige hjerteslag - stærke mavesmerter Er du i tvivl, så spørg lægen, da nogle af disse symptomer, såsom hoste eller åndenød, kan blive forvekslet med en ikke alvorlig tilstand såsom en luftvejsinfektion (f.eks. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: - øjeblikkeligt synstab eller sløret syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab.	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
- brystmerter, ubehag, trykken, tyngdefornemmelse i brystet - klemmende fornemmelse eller følelse af fylde i brystet, armen eller under brystbenet - mæthedsfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse - ubehag i overkroppen strålende ud i ryggen, kæben, halsen, armen og maven - svedtendens, kvalme, opkastning eller svimmelhed - ekstrem mæthed, angstfornemmelse eller åndenød - hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.	Hjerteanfald
- pludseligt opstået slaphed eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen - pludseligt opstået forvirring, talebesvær eller opfattelsesproblemer - pludseligt opståede synsproblemer på det ene øje eller på begge øjne - pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordinationsevne - pludseligt opstået kraftig eller vedvarende hovedpine uden kendt årsag - tab af bevidsthed eller besvimelse med eller uden kramper.	Slagtilfælde

Nogle gange kan symptomer på et slagtilfælde være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få et nyt slagtilfælde.	
- hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben - stærke mavesmerter (akut abdomen).	Blodpropper, der blokerer andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

Hvad kan der ske, hvis der dannes en blodprop i en vene?

- Brugen af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venøs trombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. Oftest forekommer de i løbet af det første år, hvor et kombineret hormonelt præventionsmiddel anvendes.
- Hvis der dannes en blodprop i en vene i benet eller foden, kan det medføre en DVT.
- Hvis en blodprop bevæger sig fra benet og sætter sig fast i lungen, kan det medføre en PE.
- I meget sjældne tilfælde kan der dannes en prop i en vene i et andet organ såsom øjet (retinal venetrombose).

Hvornår er risikoen for at udvikle en blodprop i en vene størst?

Risikoen for at udvikle en blodprop i en vene er størst i løbet af det første år, hvor en kvinde tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel for første gang. Risikoen kan også være højere, hvis du genoptager behandlingen med et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme lægemiddel eller et andet lægemiddel) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den vil altid være lidt højere, end hvis du ikke anvender et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med at tage Drovelis, går der et par uger, hvorefter din risiko for at udvikle blodpropper ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og af hvilken type kombineret hormonel prævention du anvender.

Den samlede risiko for en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med Drovelis er lille.

- Ud af 10.000 kvinder, som ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel og ikke er gravide, vil ca. 2 udvikle en blodprop inden for et år.
- Ud af 10.000 kvinder, som tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, som indeholder lavdosis ethinylestradiol (< 50 mikrogram ethinylestradiol) kombineret med levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 udvikle en blodprop inden for et år.
- Det vides endnu ikke, hvor stor eller lille risikoen for en blodprop med Drovelis er sammenlignet med risikoen ved et kombineret hormonelt præventionsmiddel, som indeholder levonorgestrel.
- Risikoen for at få en blodprop vil variere alt efter din personlige sygehistorie (se "Forhold som øger din risiko for en blodprop" nedenfor).

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af et år
Kvinder, som ikke tager en kombinations-p-pille, og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der tager en kombinations-p-pille, der indeholder lavdosis ethinylestradiol (< 50 mikrogram ethinylestradiol) kombineret med levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der tager Drovelis	Vides endnu ikke

Faktorer, der øger din risiko for en blodprop i en vene

Risikoen for en blodprop med Drovelis er lille, men nogle forhold vil øge risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (body mass index eller BMI over 30 kg/m²)
- hvis en nær slægtning har haft en blodprop i benet, lungerne eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I så fald kan du have en arvelig koagulationsforstyrrelse (fejl i blodets størkning)
- hvis du skal opereres, eller hvis du er sengeliggende i en længere periode på grund af en skade eller sygdom, eller hvis et af dine ben er i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med at tage Drovelis flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis det er nødvendigt, at du stopper med at tage Drovelis, så spørg din læge, hvornår du kan begynde at tage det igen.
- med alderen (især over ca. 35 år)
- hvis du har født inden for de sidste par uger.

Risikoen for at udvikle en blodprop stiger, jo flere risikofaktorer du har.

Flyrejser (> 4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du også har nogle af de andre risikofaktorer.

Det er vigtigt, at du fortæller din læge, hvis nogle af disse forhold gælder for dig, selv hvis du er i tvivl. Din læge kan beslutte, at du skal stoppe med at tage Drovelis.

Fortæl din læge, hvis nogle af ovennævnte forhold ændrer sig, mens du tager Drovelis. Det kan f.eks. være, hvis en nær slægtning oplever en blodprop uden kendt årsag, eller hvis din vægt stiger meget.

BLODPROPPER I EN PULSÅRE

Hvad kan der ske, hvis der dannes en blodprop i en pulsåre?

Ligesom en blodprop i en vene kan en blodprop i en pulsåre forårsage alvorlige problemer. F.eks. kan den forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Forhold der kan øge din risiko for en blodprop i en pulsåre

Det er vigtigt at bemærke, at risikoen for et hjerteanfald eller et slagtilfælde, mens du tager Drovelis, er meget lille, men den kan stige:

- med alderen (hvis du er over 35 år)
- **hvis du ryger.** Når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som Drovelis, anbefales det, at du stopper med at ryge. Hvis du ikke kan stoppe med at ryge og er ældre end 35 år, kan din læge råde dig til at anvende en anden type prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis en nær slægtning har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under 50 år) I så fald kan du også have en højere risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde.
- hvis du, eller en nær slægtning, har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræne, især migræne med aura
- hvis du har problemer med dit hjerte (fejl i en hjerteklap, forstyrrelser i hjerterytmen kaldet atrieflimren)
- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har flere end en af disse tilstande, eller hvis nogle af dem er særligt alvorlige, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu højere.

Fortæl din læge, hvis nogle af disse forhold ændrer sig, mens du tager Drovelis. Det kan f.eks. være, hvis du begynder at ryge, en nær slægtning oplever en blodprop uden kendt årsag, eller hvis din vægt stiger meget.

Kræft

Brystkræft forekommer lidt oftere hos kvinder, der anvender kombinations-p-piller, men det vides ikke, om dette skyldes behandlingen. For eksempel kan det være, at svulster konstateres oftere hos kvinder på kombinations-p-piller, fordi de undersøges oftere af lægen. Efter behandlingen med

kombinations-p-piller stoppes, falder den øgede risiko gradvist. Det er vigtigt, at du undersøger dine bryster regelmæssigt, og du skal kontakte din læge, hvis du mærker en knude. Du skal også fortælle din læge, hvis en nær slægtning har eller har haft brystkræft (se punkt 2 “Advarsler og forholdsregler”).

I sjældne tilfælde er der blevet set godartede (ikke kræftrelaterede) leversvulster, og i endnu færre tilfælde ondartede (kræftrelaterede) leversvulster hos p-pille-brugere. Kontakt din læge, hvis du har usædvanligt stærke underlivssmerter.

Livmoderhalskræft skyldes en infektion med human papillomavirus (HPV). Det er blevet rapporteret at forekomme hyppigere hos kvinder, der har brugt p-piller i mere end 5 år. Det er uvist, om dette fund skyldes brug af hormonel prævention eller andre faktorer såsom forskel i seksuel adfærd.

Psykiske forstyrrelser

Nogle kvinder, der anvender hormonelle præventionsmidler, herunder Drovelis, har rapporteret om depression eller nedtrykthed. Depression kan være alvorligt og kan nogle gange føre til selvmordstanker. Hvis du oplever humørsvingninger og depressive symptomer, skal du kontakte din læge for yderligere rådgivning så hurtigt som muligt.

Blødning mellem menstruationer

Din menstruation starter normalt, mens du tager de hvide placebotabletter i Drovelis-pakken. I den første måned, hvor du tager Drovelis, kan du få uventet blødning (blødning uden for placebodagene). Denne blødning er normalt let og kræver ikke brug af hygiejneprodukter. Hvis denne blødning forekommer i mere end et par måneder, eller hvis den begynder efter nogle måneder, skal din læge finde ud af, hvad det skyldes.

Det skal du gøre, hvis der ikke forekommer blødning i løbet af placebodagene

Hvis du har taget alle de lyserøde aktive tabletter korrekt, ikke har haft opkastning eller alvorlig diarré, og du ikke har taget andre lægemidler, er det højst usandsynligt, at du er gravid. Bliv ved med at tage Drovelis som normalt.

Hvis du ikke har taget alle tabletterne korrekt, eller hvis den forventede blødning udebliver to efterfølgende gange, kan du muligvis være gravid. Kontakt straks din læge. Start kun med det næste blisterkort, hvis du er sikker på, at du ikke er gravid. Se også punkt 3, ‘Hvis du kaster op eller har kraftig diarré’ eller punkt 2 ‘Brug af andre lægemidler sammen med Drovelis’.

Børn og unge

Drovelis er kun indiceret efter den første menstruation (menarken).

Brug af andre lægemidler sammen med Drovelis

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Fortæl også enhver anden læge eller tandlæge, som udskriver andre lægemidler (eller ved udleveringen på apoteket), at du tager Drovelis. De kan fortælle dig, om du skal tage yderligere svangerskabsforebyggende foranstaltninger (f.eks. brug af kondom), og i så fald hvor længe, eller om det er nødvendigt at ændre brugen af dine andre lægemidler.

Nogle lægemidler kan påvirke niveauet af Drovelis i blodet og gøre det mindre sikkert til at forebygge graviditet, eller de kan forårsage uventet blødning. Dette omfatter lægemidler til behandling af:

- epilepsi (f.eks. barbiturater, carbamazepin, phenytoin, primidon, felbamat, oxcarbazepin, topiramet)
- tuberkulose (f.eks. rifampicin)
- hiv- og hepatitis C-virusinfektioner (hcv) (f.eks. såkaldte proteasehæmmere og non-nukleosid revers transkriptasehæmmere såsom ritonavir, nevirapin, efavirenz)
- svampeinfektioner (f.eks. griseofulvin)
- højt blodtryk i blodkarrene i lungerne (f.eks. bosentan).

Naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*) kan også nedsætte Drovelis' virkning. Hvis du ønsker at bruge naturlægemidler, der indeholder perikon, mens du tager Drovelis, skal du kontakte din læge først.

Hvis du tager lægemidler eller naturlægemidler, som kan nedsætte Drovelis' virkning, skal du også anvende barriereprævention. Barrieremetoden skal anvendes under hele den samtidige medicinske behandling og i 28 dage efter dens ophør. Hvis den samtidige medicinske behandling fortsætter, efter du har taget de sidste lyserøde aktive tabletter i den aktuelle blisterpakning, skal de hvide placebotabletter kasseres, og du skal straks fortsætte med den næste pakke med Drovelis.

Hvis der er behov for langvarig behandling med ovennævnte lægemidler, skal du bruge ikke-hormonelle præventionsmetoder. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds.

Drovelis kan påvirke virkningen af andre lægemidler, f.eks.:

- ciclosporin (lægemiddel, der anvendes mod vævsafstødning efter transplantationsoperation);
- lamotrigin (lægemiddel, der anvendes til behandling af epilepsi).

Det kombinerede behandlingsregimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir med eller uden ribavirin samt regimet glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir til hcv-virus kan medføre forhøjede niveauer i blodprøveresultaterne vedrørende leverfunktionen (forhøjet niveau af leverenzymet ALAT) hos kvinder, som tager kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende ethinylestradiol. Drovelis indeholder estetrol i stedet for ethinylestradiol. Det er ikke kendt, om forhøjet niveau af leverenzymet ALAT kan forekomme, når Drovelis anvendes sammen med disse kombinerede hcv-behandlingsregimer. Din læge vil rådgive dig.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for lægemidler.

Laboratorieprøver

Hvis du får taget nogle blod- eller urinprøver, skal du fortælle din læge, at du tager Drovelis, da det kan påvirke resultaterne af nogle tests.

Brug af Drovelis sammen med mad og drikke

Dette lægemiddel kan tages med eller uden mad, hvis det er nødvendigt med lidt vand.

Graviditet og amning

Dette lægemiddel må ikke tages af kvinder, som er gravide, eller som tror, de kan være gravide.

Hvis du bliver gravid, mens du tager Drovelis, skal du straks stoppe med at tage det og kontakte din læge.

Hvis du ønsker at blive gravid, kan du til enhver tid stoppe med at tage Drovelis (se punkt 3 "Hvis du holder op med at tage Drovelis").

Dette lægemiddel anbefales ikke under amning. Hvis du ønsker at bruge p-piller, mens du ammer, skal du kontakte din læge.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Drovelis påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Drovelis indeholder lactose og natrium

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Den lyserøde tablet indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

3. Sådan skal du tage Drovelis

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvornår og hvordan tabletterne skal tages

Blisterpakken indeholder 28 filmovertukne tabletter: 24 lyserøde aktive tabletter med de aktive stoffer (nummer 1-24) og 4 hvide placebotabletter uden aktive stoffer (nummer 25-28).

Hver gang du starter på et nyt blisterkort med Drovelis, skal du tage den første lyserøde aktive tablet (se 'Start'). Vælg blandt de 7 ugedagsklistermærker det klistermærke, der begynder med din første dag. Hvis du f.eks. begynder på en onsdag, skal du bruge ugedagsklistermærket, der starter med 'Ons'. Sæt det i feltet på forsiden af blisterkortet på "⇒"-symbolet. Hver dag vil være ud for en række piller. Dette giver dig mulighed for at kontrollere, om du har taget din daglige tablet.

Tag en tablet hver dag på ca. samme tidspunkt, med et glas vand om nødvendigt.

Følg pilenes retning på blisterkortet, og tag først de lyserøde aktive tabletter og derefter de hvide placebotabletter.

Din menstruation vil begynde i løbet af de 4 dage, hvor du tager de hvide placebotabletter (den såkaldte bortfaldsblødning). Normalt vil den begynde 2-4 dage efter den sidste indtagelse af den sidste lyserøde aktive tablet og vil muligvis ikke være stoppet, før du starter på det næste blisterkort. Start med på dit næste blisterkort umiddelbart efter den sidste hvide placebotablet, selv om din menstruation ikke er stoppet. Det betyder, at du altid vil starte et nyt blisterkort på den samme dag i ugen, og at du har din menstruation på omtrent samme tid hver måned.

Nogle brugere får ikke deres menstruation hver måned under indtagelsen af de hvide placebotabletter. Hvis du har taget Drovelis hver dag ifølge disse instruktioner, er det usandsynligt, at du er gravid.

Start din første pakke Drovelis

Når ingen hormonelle præventionsmidler har været anvendt i den seneste måned

Begynd at tage Drovelis på den første dag i din cyklus (dvs. den første dag med blødning). Hvis du begynder Drovelis på den første dag af din menstruation, beskyttes du øjeblikkeligt mod graviditet. Du kan også begynde på dag 2-5 i cyklussen, men i så fald skal du tage ekstra beskyttelsesforanstaltninger (f.eks. et kondom) i de første 7 dage, hvor du tager tabletten.

Ved skift fra et hormonelt præventionsmiddel af kombinationstypen (p-pille, p-ring eller p-plaster)

Du kan begynde at tage Drovelis, helst dagen efter den sidste aktive tablet (den sidste tablet, der indeholder de aktive stoffer) af din tidligere p-pille, men senest dagen efter den tabletfri pause for din tidligere p-pille (eller efter den sidste inaktive tablet af din tidligere p-pille). Når du skifter fra en p-ring eller et p-plaster af kombinationstypen, skal du følge din læges råd.

Når der skiftes fra en ren gestagenmetode (ren gestagenpille, injektion eller implantat) eller en spiral

Du kan skifte fra en ren gestagenpille (minipille) på en hvilken som helst dag (og fra et implantat eller en spiral på den dag, dit implantat eller din spiral fjernes, og fra en injektion, når du skulle have haft din næste injektion), men i alle disse tilfælde skal du anvende ekstra beskyttelsesforanstaltninger (f.eks. et kondom) i de første 7 dage efter indtagelse af tabletten.

Efter abort eller provokeret abort

Følg din læges råd.

Efter en fødsel

Du kan starte med Drovelis mellem 21 og 28 dage, efter du har født. Hvis du starter senere end dag 28, skal du bruge barriereprævention (f.eks. et kondom) i de første 7 dage, hvor du tager Drovelis. Hvis du, efter fødsel, har haft samleje, før du starter på Drovelis, så vær sikker på, at du ikke er gravid eller vent til din næste menstruation.

Hvis du ammer og gerne vil starte med Drovelis (igen) efter fødslen

Læs afsnittet "Amning".

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvad du skal gøre, hvis du ikke er sikker på, hvornår du skal begynde.

Hvis du har taget for meget Drovelis

Der er ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger ved at tage for mange Drovelis-tabletter.

Hvis du har taget flere tabletter på én gang, kan du få kvalme, opkastninger eller blødninger fra skeden. Selv piger, som endnu ikke har fået menstruation, men som ved en fejl har taget dette lægemiddel, kan få en sådan blødning.

Hvis du har taget for mange Drovelis-tabletter, eller du opdager, at et barn har taget nogle, spørg din læge eller apotekspersonalet til råds.

Hvis du har glemt at tage Drovelis

De sidste 4 hvide tabletter på blisterkortet er placebotabletterne. Hvis du glemmer en af disse tabletter, er sikkerheden af Drovelis uændret. Smid den glemte hvide placebotablet ud.

Hvis du glemmer en **lyserød, aktiv tablet** (tablet 1-24 på dit blisterkort), skal du gøre følgende:

- Hvis der er gået **mindre end 24 timer**, fra du skulle have taget en lyserød aktiv tablet, er beskyttelsen mod graviditet ikke reduceret. Tag tabletten snarest muligt, og tag derefter den næste tablet på det sædvanlige tidspunkt.
- Hvis der er gået **24 timer eller mere**, fra du skulle have taget en lyserød aktiv tablet, kan beskyttelsen mod graviditet være reduceret. Jo flere tabletter du har glemt, jo større er risikoen for at blive gravid.

Risikoen for ufuldstændig beskyttelse mod graviditet er størst, hvis du glemmer en lyserød aktiv tablet i starten eller slutningen af blisterkortet. Derfor skal du følge reglerne nedenfor (se også diagrammet):

Mere end én tablet glemt på dette blisterkort

Kontakt din læge.

En lyserød aktiv tablet glemt mellem dag 1-7

Tag den glemte tablet snarest muligt, selvom det betyder, at du tager to tabletter på samme tid. Fortsæt med at tage tabletterne på det sædvanlige tidspunkt, men tag ekstra forholdsregler, f.eks. et kondom, i de næste 7 dage, mens du tager tabletterne korrekt. Hvis du har haft samleje i ugen før den glemte tablet, skal du indse, at der er risiko for graviditet. Kontakt i så fald din læge.

En lyserød aktiv tablet glemt mellem dag 8-17

Tag den glemte tablet snarest muligt, selvom det betyder, at du tager to tabletter på samme tid. Fortsæt med at tage tabletterne på det sædvanlige tidspunkt. Beskyttelsen mod graviditet er ikke nedsat, og du behøver ikke bruge ekstra prævention.

En lyserød aktiv tablet glemt mellem dag 18-24

Du kan vælge mellem to muligheder:

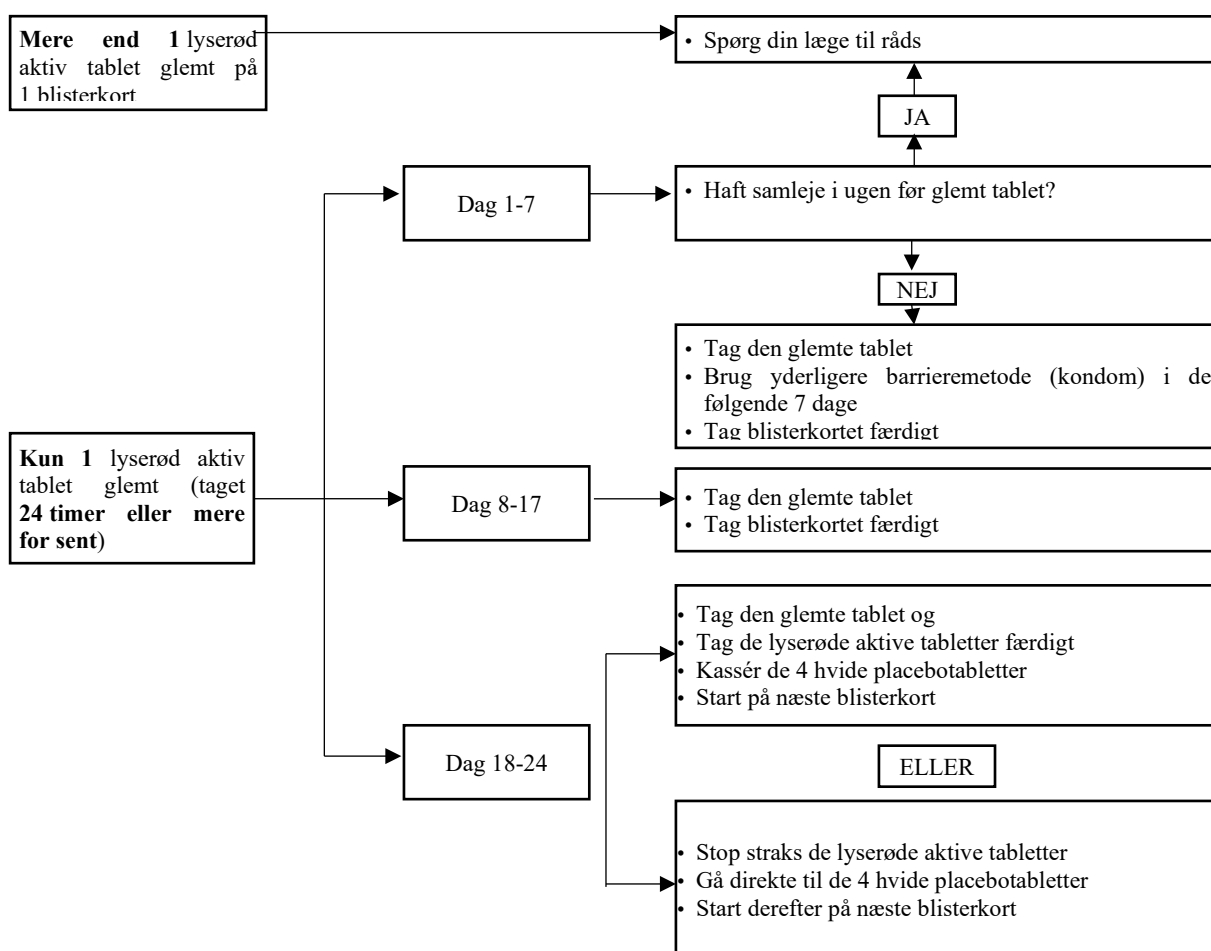
1. Tag den glemte tablet snarest muligt, selvom det betyder, at du tager to tabletter på samme tid. Fortsæt med at tage tabletterne på det sædvanlige tidspunkt. I stedet for at tage de hvide placebotabletter på dette blisterkort, skal du smide dem ud og starte det næste blisterkort (startdagen vil være anderledes). Du vil højst sandsynligt få menstruation ved slutningen af det andet blisterkort, mens du tager de hvide placebotabletter, men du kan have let eller menstruationslignende blødning, mens du tager tabletterne i den anden række på blisterkortet.
2. Du kan også stoppe de lyserøde aktive tabletter og gå direkte til de 4 hvide placebotabletter. Før du tager de hvide placebotabletter, skal du registrere den dag, hvor du glemte din tablet. Placeboperioden må ikke overstige 4 dage. Hvis du ønsker at starte et nyt blisterkort på den

samme dag, som du sædvanligvis starter, skal du tage de hvide placebotabletter i mindre end 4 dage.

Hvis du følger en af disse to anbefalinger, vil du stadig være beskyttet mod graviditet.

Hvis du har glemt nogen af tabletterne på et blisterkort, og du ikke har blødning i løbet af placebodagene, kan det betyde, at du er gravid. Kontakt din læge, før du starter med det næste blisterkort.

Doseringsskema, hvis der er gået mere end 24 timer, fra du skulle have taget de lyserøde aktive tabletter



Mere end én tablet glemt på dette blisterkort

Følg din læges råd.

Hvis du kaster op eller har kraftig diarré

Hvis du kaster op inden for 3 til 4 timer efter indtagelse af en lyserød aktiv tablet, eller hvis du har kraftig diarré, kan det være, at de aktive stoffer i pillen ikke er blevet optaget fuldstændigt af din krop. Det er næsten den samme situation, når du glemmer en tablet. Efter opkastning eller diarré skal du tage en anden pink aktiv tablet fra en reserveblister så hurtigt som muligt. Hvis det er muligt, skal du tage den inden for 24 timer fra det tidspunkt, hvor du normalt tager din p-pille. Hvis dette ikke er muligt, eller de 24 timer eller mere er gået, skal du følge rådene under "Hvis du har glemt at tage Drovelis".

Udskydelse af din menstruation: Det skal du vide

Selv om det ikke anbefales, kan du udskyde din menstruation ved ikke at tage de hvide placebotabletter fra den 4. række og gå direkte til et nyt blisterkort af Drovelis og tage det færdigt. Du kan opleve en let eller menstruationslignende blødning, når du bruger det andet blisterkort. Tag det

andet blisterkort færdigt ved at tage de 4 hvide placebotabletter. Start derefter på dit næste blisterkort. Det kan være en god idé at spørge din læge til råds, før du beslutter at udskyde din menstruation.

Hvis du ønsker at ændre den første dag for din menstruation

Hvis du tager tabletterne som anvist, vil din menstruation begynde i løbet af placebo-dagene. Hvis du vil ændre denne dag, skal du reducere antallet af placebodage – de dage hvor du tager de hvide placebotabletter – men du må aldrig øge antallet (4 er maksimum). Hvis du for eksempel starter med at tage de hvide placebotabletter på en fredag, og du ønsker at ændre dette til en tirsdag (3 dage tidligere), skal du begynde på et nyt blisterkort 3 dage tidligere end normalt. Det kan være, du ikke får din menstruation i denne forkortede periode, mens du tager de hvide placebotabletter. Mens du bruger den næste blisterpakke, kan du få nogle pletblødninger eller gennembrudsblødninger de dage, hvor du tager pink aktive tabletter.

Kontakt din læge, hvis du ikke er sikker på, hvad du skal gøre.

Hvis du holder op med at tage Drovelis

Du kan stoppe med at tage Drovelis når som helst. Hvis du ikke ønsker at blive gravid, så spørg først din læge om andre former for prævention.

Hvis du stopper med at tage Drovelis, fordi du ønsker at blive gravid, er det bedst at vente, til du har haft din første normale menstruation, inden du forsøger at blive gravid. Dette vil hjælpe dig med nemmere at beregne barnets forventede fødselsdato.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du får en bivirkning, især hvis den er alvorlig og vedvarende, eller hvis der er ændringer i dit helbred, som du mener, kan være forårsaget af Drovelis, skal du tale med din læge.

Der er en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i pulsårerne (arteriel tromboemboli (ATE)) hos alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler. Se punkt 2 “Det skal du vide, før du begynder at tage Drovelis” for nærmere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler.

De følgende bivirkninger er blevet forbundet med brugen af Drovelis:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Humørforstyrrelser og -svingninger; libidoforstyrrelser
- hovedpine
- mavesmerter, kvalme
- akne
- brystsmertter, smertefulde menstruationer, blødning fra skeden (under eller uden for menstruationer, kraftig uregelmæssig blødning)
- udsving i vægt.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- svampeinfektion, infektion i skeden, urinvejsinfektion
- ændringer i appetit (appetitforstyrrelse)
- depression, psykisk lidelse, angst, stress, problemer med at sove
- migræne, svimmelhed, prikkende fornemmelse, dødsghed
- hedeur
- hævelse af abdomen (mave), opkastning, diarré
- hårtab, overdreven svedtendens (hyperhidrose), tør hud, udslæt, hævelse i huden
- rygsmerter

- hævede bryster, knuder i brystet, unormal blødning fra kønsorganerne, smerter under samleje, fibrocystisk brystsygdom (tilstedeværelse af en eller flere cyster i brystet), kraftig menstruation, ingen menstruationer, menstruationsforstyrrelser, præmenstruelt syndrom, sammentrækninger af livmoderen, blødning fra livmoderen eller skeden, herunder pletblødning, udflåd fra skeden, vulvovaginal lidelse (tørhed, smerter, lugt, ubehag)
- træthed, hævelse af dele af kroppen, f.eks. ankler (ødem), brystsmerter, unormal følelse
- blodprøver, der viser forhøjede leverenzzymer, ændringer i visse blodfedtstoffer (lipider).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- betændelse i brystet
 - godartet masse i brystet
 - overfølsomhed (allergi)
 - væskeretention, forhøjede kaliumniveauer i blodet
 - nervøsitet
 - glemsomhed
 - tørre øjne, sløret syn, synssvækkelse
 - svimlende fornemmelse
 - højt eller lavt blodtryk, inflammation af en vene med dannelse af en blodprop (tromboflebitis), åreknude
 - forstoppelse, tør mund, fordøjelsesbesvær, hævelse af læber, flatulens, tarmbetændelse, gastroesophageal reflux, unormale tarmsammentrækninger
 - allergiske hudreaktioner, gyldenbrune pigmentpletter (chloasma) og andre pigmenteringsforstyrrelser, maskulin hårvækst, kraftig hårvækst, hudlidelser såsom dermatitis og kløende dermatitis, skæl og fedtet hud (seborrhoea) og andre hudlidelser
 - muskelspasmer og hævede led, smerter og ubehag
 - smerter i urinvejene, unormalt lugtende urin
 - graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet)
 - ovariecyste, øget spontan mælkestrøm, bækken smerter, brystmisfarvning, blødning under samleje, endometriesygdomme, brystvortesygdom, unormal blødning i livmoderen
 - utilpashed og almindelig utilpashed, øget kropstemperatur, smerter
 - blodtrykket, ændringer i blodprøver (unormal nyrefunktionstest, forhøjet kalium i blodet, øget blodsukker, nedsat hæmoglobin, nedsat jernindhold i blodet, blod i urin).
 - skadelige blodpropper i en vene, f.eks.:
 - i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - i en lunge (dvs. PE)
 - hjerteanfald
 - slagtilfælde
 - mini-slagtilfælde eller midlertidige symptomer som et slagtilfælde kaldet et transitorisk iskæmisk anfald (TCI)
 - blodpropper i lever, mave/tarm, nyrerne eller øjet
- Risikoen for at få en blodprop kan være højere, hvis du har andre sygdomme, som øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, som øger risikoen for blodpropper og symptomerne på en blodprop).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterpakken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Drovelis indeholder:

Aktive stoffer: drospirenon og estetrol.

Hver lyserød aktiv tablet indeholder 3 mg drospirenon og estetrolmonohydrat svarende til 14,2 mg estetrol.

Hver hvid placebotablet indeholder ingen aktive stoffer.

Øvrige hjælpestoffer:

Lyserøde aktive filmovertrukne tabletter

Tabletterne

Lactosemonohydrat (se punkt 2 'Drovelis indeholder lactose og natrium'), natriumstivelsesglycolat (se punkt 2 'Drovelis indeholder lactose og natrium'), majsstivelse, povidon K30, magnesiumstearat (E 470b).

Tabletovertræk

Hypromellose (E 464), hydroxypropylcellulose (E 463), talkum (E 553b), hydrogeneret bomuldsfrøolie, titandioxid (E 171), jernoxidrød (E 172).

Hvide filmovertrukne placebotabletter

Tabletterne

Lactosemonohydrat (se punkt 2 'Drovelis indeholder lactose og natrium'), majsstivelse, magnesiumstearat (E 470b).

Tabletovertræk

Hypromellose (E 464), hydroxypropylcellulose (E 463), talkum (E 553b), hydrogeneret bomuldsfrøolie, titandioxid (E 171).

Udseende og pakningsstørrelser

De aktive filmovertrukne tabletter er lyserøde, bikonvekse og runde med en diameter på 6 mm samt et dråbeformet logo præget på den ene side.

De filmovertrukne placebotabletter er hvide til offwhite, bikonvekse og runde med en diameter på 6 mm samt et dråbeformet logo præget på den ene side.

Drovelis leveres i blisterpakninger med 28 filmovertrukne tabletter (24 lyserøde aktive tabletter og 4 hvide placebotabletter) pakket i en æske. Ud over blisterpakningen(erne) indeholder Drovelis-æsken et opbevaringsetui og 1, 3, 6 eller 13 selvklebende klistermærker med ugedage. Antallet af selvklebende klistermærker afhænger af antallet af blisterpakninger.

Pakningsstørrelser: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) og 364 (13 × 28) filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

Fremstiller

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Tyskland

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.