

BILAG III

Ændringer af relevante punkter i produktresuméet og i indlægssedlerne

Bemærk:

De relevante afsnit i produktresumé og indlægsseddel er resultatet af referral-proceduren.

Produktoplysningerne skal opdateres efterfølgende af de relevante myndigheder i medlemsstaten, og i samarbejde med referencemedlemsstaten for lægemidlet/lægemidlerne godkendt i overensstemmelse med afsnit III, kapitel 4 i Direktiv 2001/83/EF.

Bilag III.A - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder chlormadinon*

[For alle hormonelle kontraktiva af kombinationstypen, der indeholder chlormadinon, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

[Følgende tekst skal inkluderes øverst i produktresuméet]

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontraktiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontraktiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold:

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulanter) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)

- o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulans).
- o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.
- o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron, er forbundet med den laveste risiko for VTE. Det vides endnu ikke, hvordan risikoen med [særnavn] er sammenlignet med disse præparater med lavere risiko. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat, der vides at have den laveste risiko for VTE, bør kun træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget større hos den enkelte kvinde, afhængigt af hendes underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Epidemiologiske studier hos kvinder, der tager lavdosis kombinerede orale præventionsmidler (<50 µg ethinylestradiol) viste, at ud af 10.000 kvinder vil mellem ca. 6 og 12 kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år.

Ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, vil ca. 6¹ kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år.

Det vides endnu ikke, hvordan risikoen med hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder chlormadinon, er sammenlignet med risikoen ved hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel.

Antallet af VTE'er pr. år med lavdosis hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen er lavere end det forventede antal hos kvinder under graviditet eller i post partum-perioden.

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

[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes, hvor det er relevant]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (<i>body mass index</i> over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtig at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.

¹ Middelværdi 5-7 pr. 10.000 kvindeår baseret på en relativ risiko for hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel, versus ingen anvendelse på ca. 2,3-3,6

Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbredstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller går,
- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	
Fedme (<i>body mass index</i> over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer
Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontraktiva af kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandling med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjælden".]

[Følgende tekst skal inkluderes, da disse præparater vil være på listen Yderligere overvågning.]

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidler. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V***.

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template]*

II. Indlægsseddel

[Følgende tekst skal inkluderes, da disse præparater vil være i listen Yderligere overvågning.]

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør.
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år, eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn]

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer;
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer;
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper')
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde;
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter, og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald);

- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi
- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor).

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

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

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom);
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem);
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt);
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer);
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi), eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen);
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper');
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage [særnavn];
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis);
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige, varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

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

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlig tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje:	Retinal venetrombose

• øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	(blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet • oppustethed, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	Hjerteanfald
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben • svær smerte i maven (akut abdomen).	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungerne, kan det forårsage en lungeemboli.

- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel ,og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Det vides endnu ikke, hvor stor eller lille risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er sammenlignet med risikoen ved et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).
- [...].

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring, og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Kendes endnu ikke.

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²).
- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning.
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med at tage [særnavn] flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.
- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år).
- hvis du har født for mindre end et par uger siden.

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte, at du skal stoppe med [særnavn].

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brug af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk

- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aura
- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i en hjerteklap, forstyrrelse i hjerterytmen kaldet atrieflimren)
- hvis du har sukkesyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes, og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie, f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...]

[Følgende tekst skal inkluderes, da disse præparater vil være i listen Yderligere overvågning.]

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen 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.

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*

Bilag III.B - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder desogestrel*

[For alle hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder desogestrel, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

[Følgende tekst skal inkluderes øverst i produktresuméet]

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold:

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulans) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulans).
 - o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.

- o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om anvendelsen af [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron er forbundet med den laveste risiko for VTE. Risikoniveauet for andre præparater som f.eks. [særnavn] kan være op til to gange højere. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat med den laveste risiko for VTE bør kun træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med [særnavn], hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget større hos den enkelte kvinde, afhængigt af hendes underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Det vurderes,¹ at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder desogestrel, vil mellem 9 og 12 kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år. Dette kan sammenlignes med ca. 6² blandt kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel.

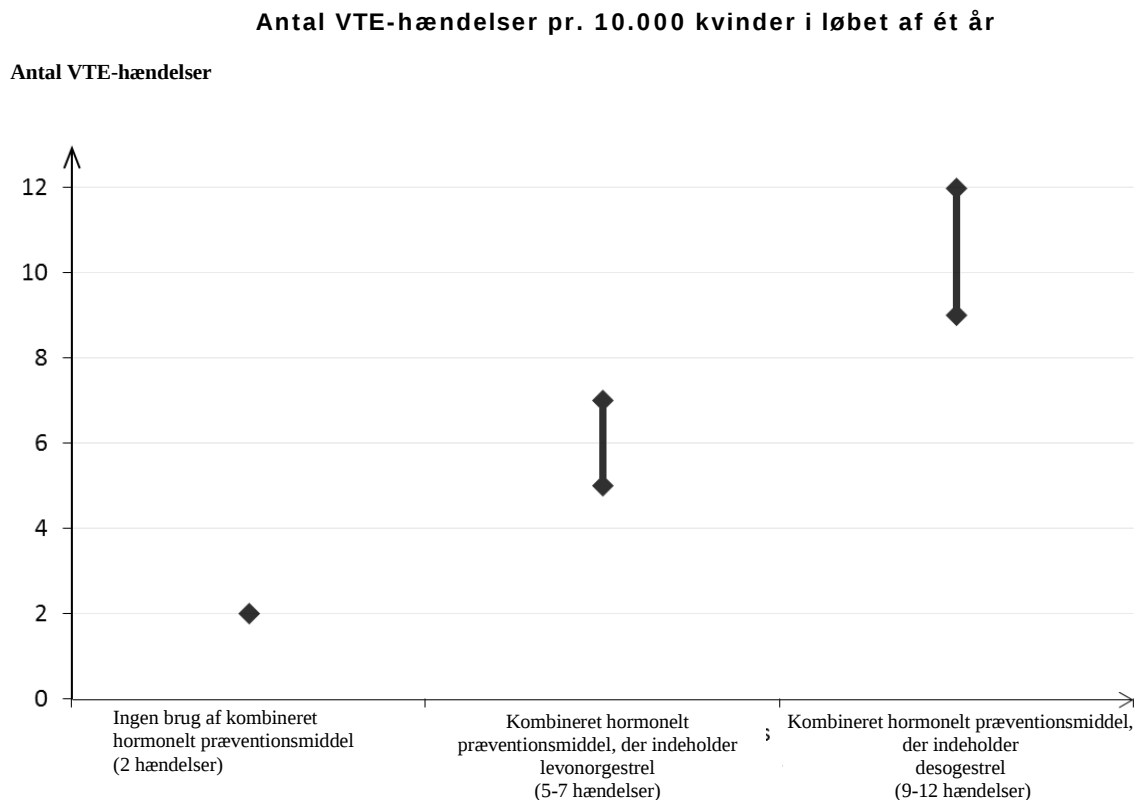
¹ Disse forekomster blev vurderet fra de samlede epidemiologiske studiedata med anvendelse af relative risici for de forskellige præparater sammenlignet med hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel

² Middelværdi 5-7 pr. 10.000 kvindeår baseret på en relativ risiko for hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel, *versus* ingen anvendelse på ca. 2,3-3,6

I begge tilfælde er antallet af VTE'er pr. år mindre end det forventede antal under graviditet eller i postpartum-perioden.

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

[Følgende graf skal indsættes her.]



[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes hvor det er relevant]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinal vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (<i>body mass index</i> over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtig at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbredstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger, skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller går,
- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	

Fedme (<i>body mass index</i> over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer
Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandling med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjældent".]

II. Indlægsseddel

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år, eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se punkt. 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn]

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer;
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer;
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper')
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde;
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald);
- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi

- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor.

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

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

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom);
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem);
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt);
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer);
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi), eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen);
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper').
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage [særnavn].
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis).
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige, varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

Det er vigtig at huske på, at den samlede risiko for en skadelig blodprop på grund af [særnavn] er lille.

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlig som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet • oppustethed, fordøjelsesbesvær eller	Hjerteanfald

kvælningssforneemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven; • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben • svær smerte i maven (akut abdomen).	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungerne, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder desogestrel som f.eks. [særnavn], vil mellem ca. 9-12 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).
- [...].

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring, og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Ca. 9-12 ud af 10.000 kvinder

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²)
- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med at tage [særnavn]

flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.

- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år)
- hvis du har født for mindre end et par uger siden.

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte at du skal stoppe med [særnavn].

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brug af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde hvis du, eller nogen i din nærmeste familie, har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aurahvis du har et problem med dit hjerte (fejl i hjerteklap, forstyrrelse i hjerterytmen kaldet atrieflimren)
- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes, og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie, f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...]

Bilag III.C - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder dienogest*

[For alle hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder dienogest, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

[Følgende tekst skal inkluderes øverst i produktresuméet]

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer i betragtning, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold.:

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulans) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulans).
 - o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.

- o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om anvendelsen af [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron, er forbundet med den laveste risiko for VTE. Det vides endnu ikke, hvordan risikoen med [særnavn] er sammenlignet med disse præparater med lavere risiko. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat, der vides at have den laveste risiko for VTE, bør kun træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[For lægemidler, der indeholdende dienogest i kombination med lavdosis (<50µg) ethinylestradiol]

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget højere hos den enkelte kvinde, afhængigt af hendes underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Epidemiologiske studier hos kvinder, der anvendte lavdosis (<50 µg ethinylestradiol) hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen viste, at ud af 10.000 kvinder vil mellem ca. 6 og 12 kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år.

Det vurderes, at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, vil ca. 6¹ kvinder udvikle en VTE løbet af ét år.

1 Middelværdi 5-7 pr. 10.000 kvindeår baseret på en relativ risiko for hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel, versus ingen anvendelse på ca. 2,3-3,6

Begrænsede epidemiologiske data antyder, at risikoen for VTE ved hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder dienogest, kan sammenlignes med risikoen ved hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel.

Antallet af VTE'er pr. år med lavdosis hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen er lavere end det forventede antal hos kvinder under graviditet eller i postpartum-perioden.

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

[For lægemidler, der indeholdende dienogest i kombination med estradiolvalerat]

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

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

Epidemiologiske studier hos kvinder, der anvendte lavdosis (<50 µg ethinylestradiol) hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen fandt, at ud af 10.000 kvinder vil mellem ca. 6 og 12 kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år.

Det vurderes, at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, vil ca. 6¹ kvinder udvikle en VTE løbet af ét år.

Det vides endnu ikke, hvordan risikoen for VTE ved hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder [gestagen] i kombination med estradiol kan sammenlignes med risikoen ved hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder lavdosis-levonorgestrel.

Antallet af VTE'er pr. år med lavdosis hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen er mindre end det forventede antal hos kvinder under graviditet eller i postpartum-perioden.

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

[For alle lægemidler, der indeholder dienogest anført i Bilag I]

[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes hvor det er relevant]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtig at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer til stede.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbredstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller går,
- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	

Fedme (<i>body mass index</i> over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer
Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en forælder, især i en relativ ung alder, f.eks. under 50 år)	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandling med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjældent".]

II. Indlægsseddel

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn] i disse tilfælde

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer;
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer;
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper')
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde;
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald);
- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi

- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor.

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

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

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom);
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem);
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt);
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer);
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi), eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen);
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper');
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage [særnavn];
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis);
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige, varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

Det er vigtig at huske på, at den samlede risiko for en skadelig blodprop på grund af [særnavn] er lille.

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlig tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet • oppustethed, fordøjelsesbesvær eller	Hjerteanfald

kvælningssforneemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben • svær smerte i maven (akut abdomen).	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungerne, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Det vides endnu ikke, hvor stor eller lille risikoen for en blodprop med [særnavn] er sammenlignet med risikoen ved hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).
- [...].

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring, og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Endnu ikke kendt

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²)
- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning

- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppen med at tage [særnavn] flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.
- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år)
- hvis du har født for mindre end et par uger siden.

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte at du skal stoppe med [særnavn].

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brugen af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde.
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aura;
- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i hjerteklap, forstyrrelse hjerterytmen kaldet atrieflimren)
- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes, og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie, f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...]

Bilag III.D - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder drospirenon*

[For alle hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder drospirenon, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

[Følgende tekst skal inkluderes øverst i produktresuméet]

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold:

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulans) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulans).
 - o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.

- o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelsen af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron er forbundet med den laveste risiko for VTE. Risikoniveauet for andre præparater som f.eks. [særnavn] kan være op til to gange højere. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat med den laveste risiko for VTE, bør kun træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med [særnavn], hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget højere hos den enkelte kvinde, afhængigt af kvindens underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Det vurderes,² at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder drospirenon, vil mellem 9 og 12 kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år. Dette kan sammenlignes med ca. 6² hos kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel.

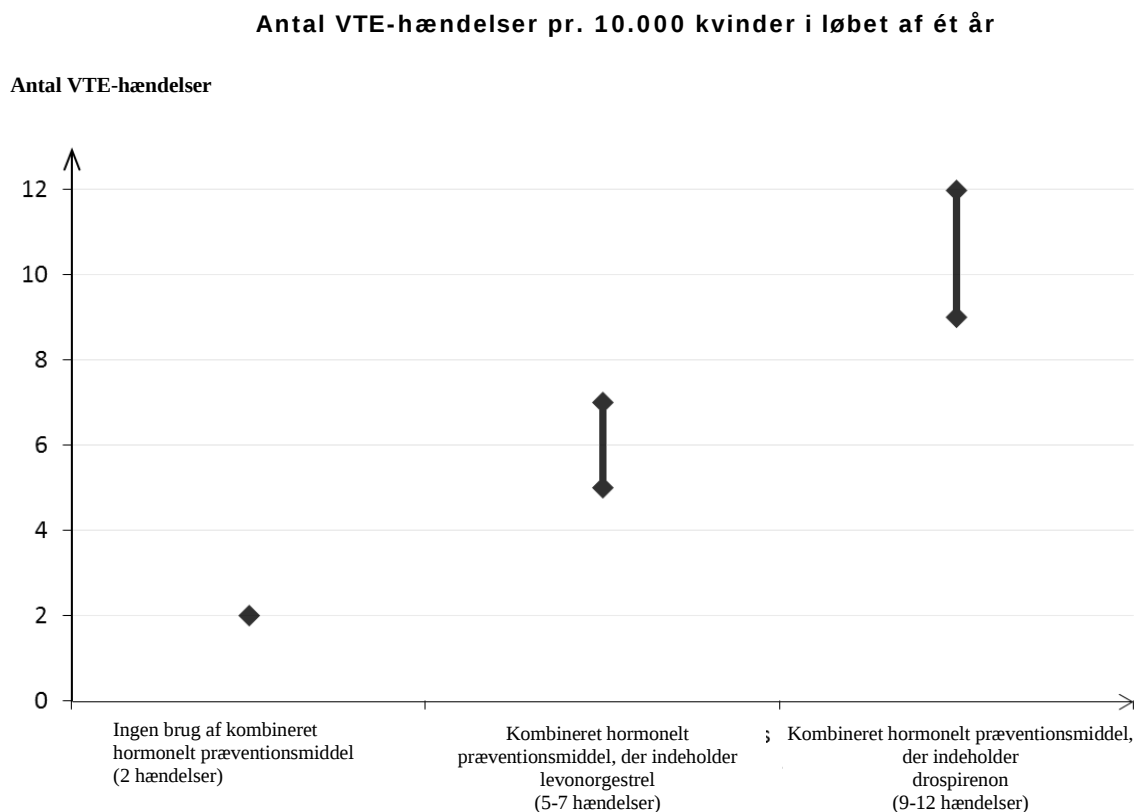
² Disse forekomster blev vurderet fra de samlede epidemiologiske studiedata med anvendelse af relative risici for de forskellige præparater sammenlignet med hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel

² Middelværdi 5-7 pr. 10.000 kvindeår baseret på en relativ risiko for hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel, versus ingen anvendelse på ca. 2,3-3,6

I begge tilfælde er antallet af VTE'er pr. år lavere end det forventede antal under graviditet eller i postpartum-perioden.

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

[Følgende graf skal indsættes her.]



[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes (hvor relevant)]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtig at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbредstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller går,
- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.

Hypertension	
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer
Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en forælder, især i en relativ ung alder, f.eks. under 50 år)	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedsfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandling med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjældent".]

II. Indlægsseddel

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør.
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se pkt. 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn] i disse tilfælde

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge, læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer;
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer;
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper')
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde;
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter , og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald);
- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi

- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor.

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

Fortæl det til din læge, hvis du har eller får en af følgende tilstande gælder for dig.

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom);
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem);
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt);
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer);
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi), eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen);
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper');
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage [særnavn];
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis);
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

Det er vigtig at huske på, at den samlede risiko for en skadelig blodprop på grund af [særnavn] er lille.

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker en eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlig tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet • oppustethed, fordøjelsesbesvær eller	Hjerteanfald

<u>kvælningssforneffelse</u> • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær; • pludselig opstået synsbesvær på et eller begge øjne • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben; • svær smerte i maven (akut abdomen)	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risikoen for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungerne, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel, som du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel ,og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder [indsæt det relevante gestagen og slet de øvrige] <desogestrel>, <gestoden> eller <drosiprenon> som f.eks. [særnavn], vil mellem ca. 9-12 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).
- [...].

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring, og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Ca. 9-12 ud af 10.000 kvinder

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²)

- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med at tage [særnavn] flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.
- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år)
- hvis du har født for mindre end et par uger siden

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte at du skal stoppe med [særnavn].

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brugen af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde.
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aura

- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i en hjerteklap, forstyrrelse i hjerterytmen kaldet atrieflimren)
- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes, og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...]

Bilag III.E - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder etonogestrel*

[For alle hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, der indeholder etonogestrel, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst efter behov), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold.

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulans) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulans).
 - o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.
 - o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer

- svær hypertension
- svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron er forbundet med den laveste risiko for VTE. Risikoniveauet for andre præparater som f.eks. [særnavn] kan være op til to gange højere. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat med den laveste risiko for VTE, bør kun træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med [særnavn], hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at kvindens risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget højere hos den enkelte kvinde, afhængigt af kvindens underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Det vurderes, at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret lavdosis hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, vil ca. 6¹ kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år. Der er fundet inkonsistente resultater for risikoen for VTE med [særnavn] sammenlignet med kombinerede hormonelle præventionsmidler, der indeholder levonorgestrel (med en relativ risiko fra ingen stigning, RR=0,96, til næsten en fordobling, RR=1,90). Dette svarer til mellem 6 og 12 VTE'er på ét år ud af 10.000 kvinder, der tager [særnavn].

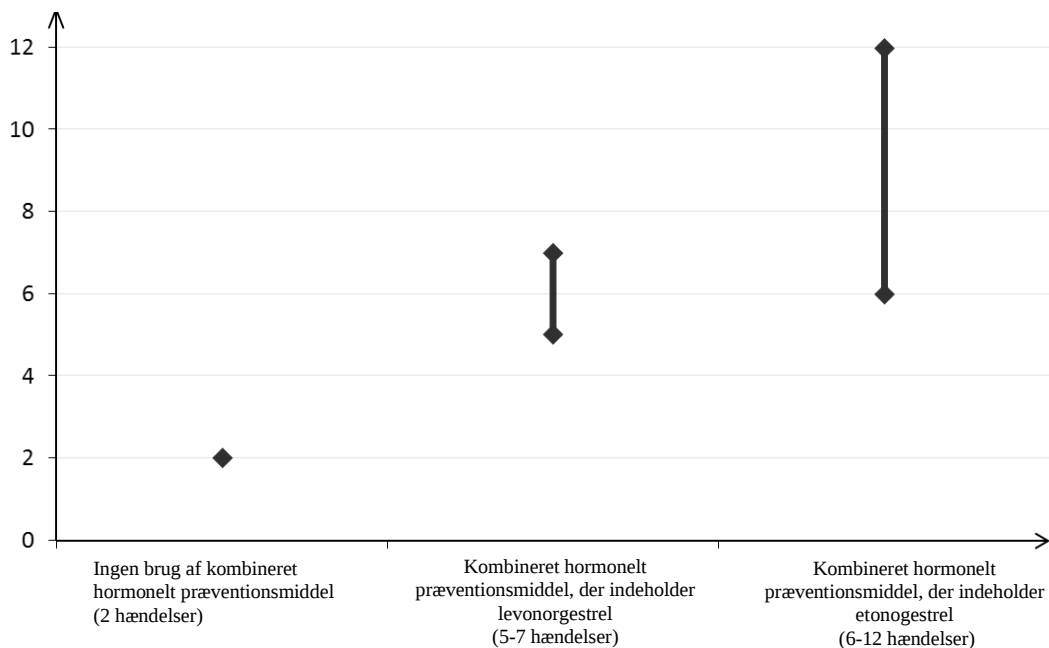
I begge tilfælde er antallet af VTE'er pr. år lavere end det forventede antal under graviditet eller i postpartum-perioden.

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

[Følgende graf skal indsættes her.]

Antal VTE-hændelser pr. 10.000 kvinder i løbet af ét år

Antal VTE-hændelser



[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes (hvor relevant)]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontraseptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger hormonelle kontraseptiva af kombinationstypen, kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtig at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbredstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger, skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller

går,

- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer

Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedsfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se

pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandlingen med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjælden".]

II. Indlægsseddel

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør.
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere.
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn] i disse tilfælde

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer;
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer;
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper');
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde;
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald);
- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)

- en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi
- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor).

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

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

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom);
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem);
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt);
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer);
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi) eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen);
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper');
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at bruge [særnavn].
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis);
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige, varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

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

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlig tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet	Hjerteanfald

• oppustethed, fordøjelsesbesvær eller kvælningss fornemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær; • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne; • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben; • svær smerte i maven (akut abdomen)	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungen, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel ,og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder etonogestrel eller norelgestromin som f.eks. [særnavn], vil mellem ca. 6-12 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).
- [...].

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring, og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Ca. 6-12 ud af 10.000 kvinder

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²)

- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med at tage [særnavn] flere uger før en operation eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.
- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år)
- hvis du har født for mindre end et par uger siden.

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte at du skal stoppe med [særnavn].

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brug af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aura
- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i hjerteklap, forstyrrelse i hjerterytmen kaldet atrieflimren)

- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...]

Bilag III.F - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder gestoden*

[For alle hormonelle kontraktiva af kombinationstypen, der indeholdende gestoden, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (henholdsvis indsætning, erstatning eller sletning af tekst), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontraktiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontraktiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold:

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulan) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulan).
 - o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.
 - o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer

- svær hypertension
- svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimater eller norethisteron er forbundet med den laveste risiko for VTE. Risikoniveauet for andre præparater som f.eks. [særnavn] kan være op til to gange højere. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat med den laveste risiko for VTE, bør kun træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med [særnavn], hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget højere hos den enkelte kvinde, afhængigt af hendes underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Det vurderes,¹ at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder gestoden, vil mellem 9 og 12 kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år. Dette kan sammenlignes med ca. 6² blandt kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel.

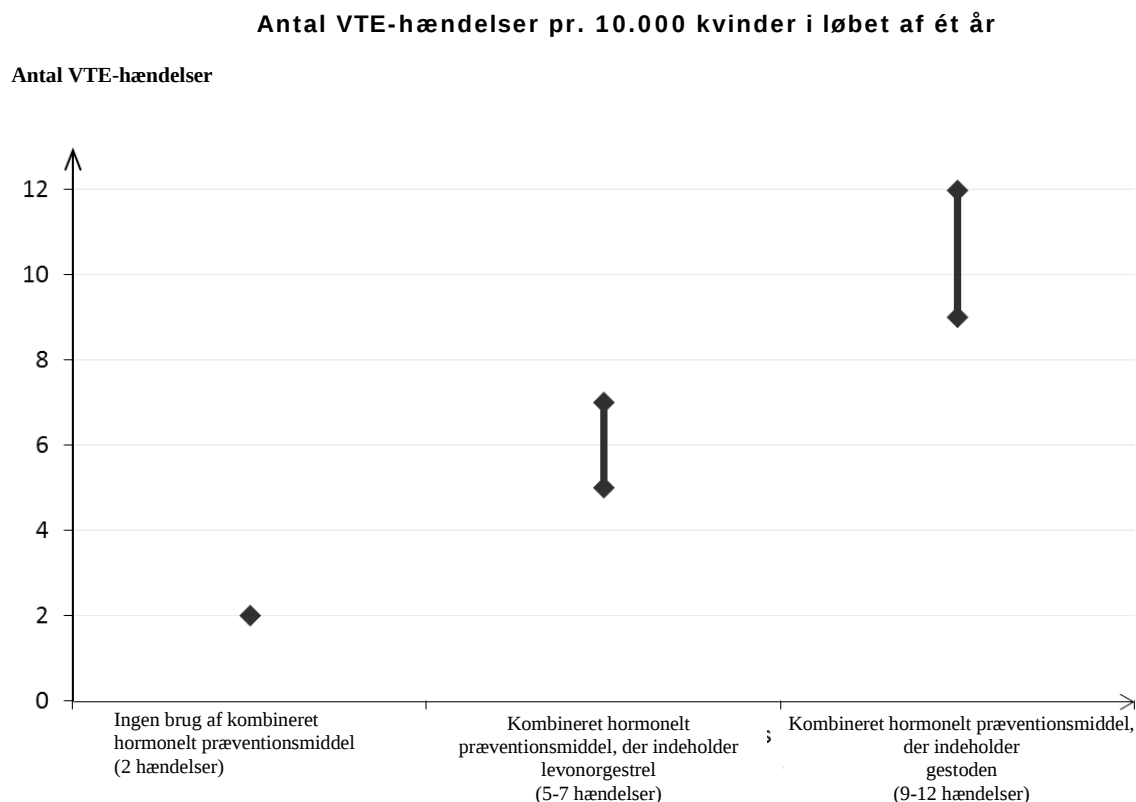
I begge tilfælde er antallet af VTE'er pr. år mindre end det forventede antal under graviditet eller i postpartum-perioden.

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

¹ Disse forekomster blev vurderet fra de samlede epidemiologiske studiedata med anvendelse af relative risici for de forskellige præparater sammenlignet med hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel

² Middelværdi 5-7 pr. 10.000 kvindeår baseret på en relativ risiko for hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel, *versus* ingen anvendelse på ca. 2,3-3,6

[Følgende graf skal indsættes her.]



[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes (hvor relevant)]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen, kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtigt at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbredstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller

går,

- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer

Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedsfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se

pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandling med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjælden".]

II. Indlægsseddel

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør,
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn] i disse tilfælde

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer;
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer;
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper');
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde;
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære bryst smerter og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald);
- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)

- en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi
- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte din læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor).

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

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

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom);
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem);
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt);
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer);
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi) eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen);
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper');
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage [særnavn];
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis);
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige, varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

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

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlig tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet	Hjerteanfald

• oppustethed, fordøjelsesbesvær eller kvælningss fornemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben • svær smerte i maven (akut abdomen)	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungen, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder

at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel ,og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder *[indsæt relevant gestagen og slet de øvrige]* <desogestrel>, <gestoden> eller <drosiprenon> som f.eks. [særnavn], vil ca. 9-12 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).
- [...].

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Ca. 9-12 ud af 10.000 kvinder

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²)

- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med at tage [særnavn] flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.
- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år)
- hvis du har født for mindre end et par uger siden

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte at du skal stoppe med [særnavn].

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brug af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aura
- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i en hjerteklap, forstyrrelse i hjerterytmen kaldet atrieflimren)

- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...]

Bilag III.G - *Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder norgestimat*

[For alle hormonelle kontraktiva af kombinationstypen, der indeholdende norgestimat, anført i Bilag I, skal de eksisterende produktoplysninger ændres (indsætning, erstatning eller sletning af tekst efter behov), så de svarer til nedenstående vedtagne tekst]

I. Produktresumé

Punkt 4.1 – Terapeutiske indikationer

[Nedenstående tekst skal indsættes i slutningen af dette punkt]

[...]

I forbindelse med beslutningen om at ordinere [særnavn] skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med [særnavn] er sammenlignet med andre hormonelle kontraktiva af kombinationstypen (se pkt. 4.3 og 4.4).

Punkt 4.3 - Kontraindikationer

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer følgende kontraindikationer]

Hormonelle kontraktiva af kombinationstypen bør ikke anvendes under følgende forhold:

[...]

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - o Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulan) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (herunder faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - o Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptomer (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptomer (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
 - o Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulan).
 - o Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen.
 - o En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer

- svær hypertension
- svær dyslipoproteinæmi

[...]

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal ændres, så det reflekterer følgende tekst]

Advarsler

[...]

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal [særnavn]s egnethed drøftes med kvinden.

I tilfælde af forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer skal kvinden informeres om at kontakte egen læge for at beslutte, om [særnavn] bør seponeres.

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

[Nedenstående tekst skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater, der indeholder levonorgestrel, norgestimat (inklusive [særnavn]) eller norethisteron er forbundet med den laveste risiko for VTE. Beslutningen om at anvende [særnavn] bør træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med [særnavn], hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor produktet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Blandt kvinder, der ikke tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget højere hos den enkelte kvinde, afhængigt af hendes underliggende risikofaktorer (se nedenfor).

Det vurderes, at ud af 10.000 kvinder, der tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, vil ca. 6⁷ kvinder udvikle en VTE i løbet af ét år.

Nuværende evidens antyder, at risikoen for VTE under anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder norgestimat, svarer til risikoen ved hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel.

Dette antal VTE'er pr. år er lavere end det forventede antal hos kvinder under graviditet eller i *post partum*-perioden.

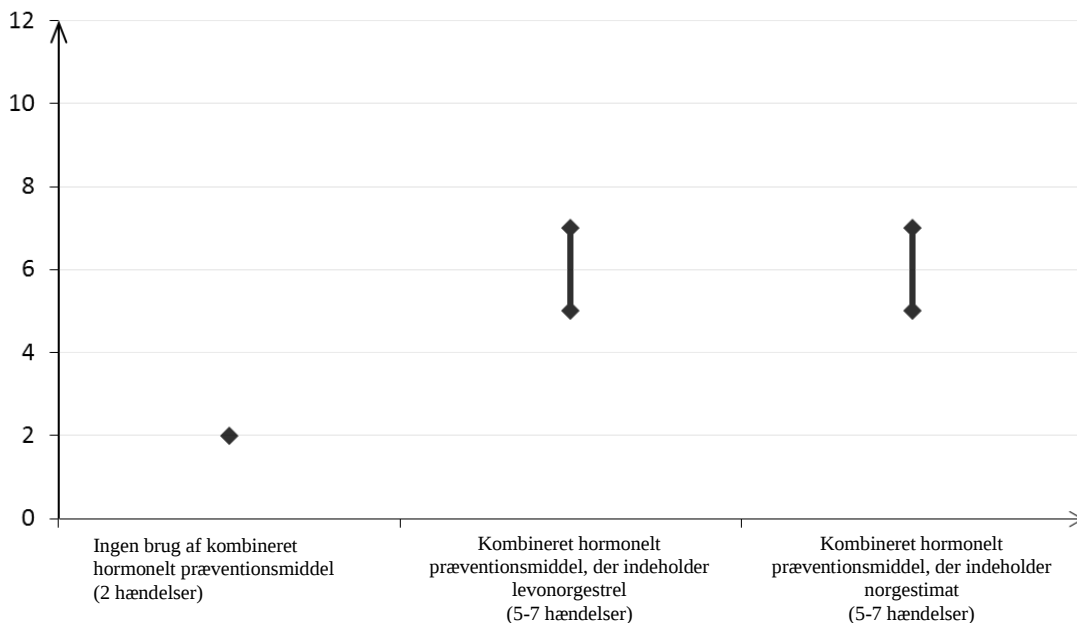
VTE kan være dødelig i 1-2 % af tilfældene.

1 Middelværdi 5-7 pr. 10.000 kvindeår baseret på en relativ risiko for hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder levonorgestrel, versus ingen anvendelse på 2,3-3,6

[Følgende graf skal indsættes her]

Antal VTE-hændelser pr. 10.000 kvinder i løbet af ét år

Antal VTE-hændelser



[Følgende tekst skal beholdes/tilføjes (hvor relevant)]

Trombose i andre blodkar er set ekstremt sjældent hos brugere af et kombineret hormonelt præventionsmiddel, f.eks. i hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier.

[Følgende tekst skal slettes (hvor det er relevant)]

Der er ingen konsensus om, hvorvidt forekomsten af disse hændelser er forbundet med anvendelsen af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen.

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen kan stige væsentligt, hvis kvinden har yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

[Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende 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 dette tilfælde skal hendes 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: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
--------------	-----------

Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med øget BMI. Især vigtigt at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering herunder flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plaster/pille/ring (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis [særnavn] ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder, 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 med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre helbredstilstande forbundet med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi
Stigende alder	Især over 35 år

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli i forbindelse med graviditet og især i puerperiet på 6 uger skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om "Graviditet og amning").

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

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

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når personen står eller går,
- øget varme i det pågældende ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, som kan være forbundet med hæmoptyse;
- stærk smerte i brystet;
- 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: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra smertefri synsforstyrrelser til senere synstab. Synstab kan nogle gange forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har forbundet anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller med cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). [Særnavn] er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en 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 individuelle faktorer – i dette tilfælde skal hendes samlede risiko 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: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinden skal rådes til ikke at ryge, hvis hun ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35 år, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	
Fedme (<i>body mass index</i> på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtigt hos kvinder med yderligere risikofaktorer
Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist med henblik på

en forælder, især i en relativt ung alder, f.eks. under 50 år)	rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (som kan være prodromalsymptomer for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen kan være en grund til øjeblikkelig seponering
Andre helbredstilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

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

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller muskelsvaghed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Lægeundersøgelse / konsultation

En komplet anamnese (herunder familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden opstart eller genoptagelse af behandling med [særnavn]. Blodtrykket skal måles og en fysisk undersøgelse skal foretages på baggrund af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, herunder risikoen ved [særnavn] sammenlignet med andre hormonelle kontrceptiva af

kombinationstypen, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer samt hvad der skal gøres, hvis der opstår mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at overholde den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

[Følgende tekst skal tilføjes i dette punkt]

Den øgede risiko for VTE i *post partum*-perioden skal tages i betragtning, når behandling med [særnavn] genoptages (pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Følgende tekst skal reflekteres i dette punkt]

[...]

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, herunder myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er set hos kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen. Dette omtales mere detaljeret i pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal anføres i tabellen med bivirkninger under hyppigheden "Sjældent".]

II. Indlægsseddel

[Nedenstående tekst skal indsættes øverst i indlægssedlen]

Vigtigt information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt. Frugtbarheden genvindes efter ophør,
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år eller når du begynder at tage præventionsmidlet igen efter en pause på 4 uger eller mere
- Du skal være opmærksom på blodpropper og søge læge, hvis du tror, at du muligvis har symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper")

[...]

Punkt 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]

[Nedenstående formulering skal indsættes i begyndelsen af dette punkt]

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge [særnavn], skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

[...]

Brug ikke [særnavn] i disse tilfælde

[Dette punkt skal ændres, så det inkluderer nedenstående tekst]

Du må ikke bruge [særnavn], hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 'Blodpropper')
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald)
- hvis du har nogle af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær sukkersyge (diabetes) med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi

- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura';

[...]

Vær særlig forsigtig med [særnavn] i disse tilfælde

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der 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 'Blodprop (trombose)' nedenfor).

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

[...]

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

Du skal også fortælle det til din læge, hvis en af følgende tilstande udvikles eller forværres, mens du bruger [særnavn].

[...]

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom)
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem)
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en sygdom med blodproppdannelse, der forårsager nyresvigt)
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer)
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi) eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (betændelse i bugspytkirtlen)
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper')
- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage [særnavn].
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis)
- hvis du har åreknuder.

BLODPROPPER

Hvis du tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. [særnavn], har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke tager et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE)

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige, varige bivirkninger, og blodpropper kan i meget sjældne tilfælde være dødelige.

Det er vigtig at huske på, at den samlede risiko for en skadelig blodprop på grund af [særnavn] er lille.

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: • smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når du står eller går • øget varme i det pågældende ben • ændring i benets hudfarve, som f.eks. bliver bleg, rød eller blå	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning • pludselig opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod • pludselig stærk smerte i brystet, som kan øges ved dyb vejrtrækning • svær ørhed eller svimmelhed • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls) • svære mavesmerter Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en ikke alvorlige tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (dvs. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som oftest kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter. Det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)
• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse • en knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet • oppustethed, fordøjelsesbesvær eller	Hjerteanfald

kvælningsfornemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed; • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag (puls)	
• pludseligt opstået svækkelse eller følelsesløshed i ansigtet, armen eller benet, især i den ene side af kroppen • pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få endnu et slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben • svær smerte i maven (akut abdomen)	Blodpropper i andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

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

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, man tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungerne, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan meget sjældent dannes i en vene i et andet organ, f.eks. 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 et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med [særnavn], går der få uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med [særnavn] er lille.

[Nedenstående tekst skal indsættes i dette punkt]

[...]

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat som f.eks. [særnavn], vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af ét år.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din sygehistorie (se "Faktorer, der kan øge din risiko for at få en blodprop" nedenfor).

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af ét år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt middel som pille/plaster/ring og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en kombineret p-pille, der indeholder levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger [særnavn]	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder

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

Risikoen for at få en blodprop med [særnavn] er lille, men nogle tilstande øger risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (*body mass index* eller BMI på over 30 kg/m²)
- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller et andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppen med at tage

[særnavn] flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Hvis du har brug for at stoppe med [særnavn], skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.

- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år)
- hvis du har født for mindre end et par uger siden

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

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte tilstande.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også selv om du ikke er sikker. Din læge kan beslutte at du skal stoppe med [særnavn].

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

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

På samme måde som ved en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brug af [særnavn] er meget lille, men den kan øges:

- med stigende alder (efter ca. 35 år)
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som [særnavn]. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig
- hvis du har højt blodtryk
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde
- hvis du eller nogen i din nærmeste familie har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- hvis du får migræneanfald, især anfald med aura
- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i en hjerteklap, forstyrrelse i hjerterytmen kaldet atrieflimren)
- hvis du har sukkersyge (diabetes).

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger [særnavn], f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt.

[...]

Punkt 4. Bivirkninger

[Følgende tekst skal indsættes i dette punkt]

[særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du tror kan skyldes [særnavn], skal du tale med din læge.

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne (venøs tromboemboli (VTE)) eller blodpropper i arterierne (arteriel tromboemboli (AT)). Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge [særnavn]".

[Nedenstående tekst skal tilføjes og hyppigheden af bivirkninger skal tilpasses oplysningerne i Produktresuméet]

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie f.eks.:
 - o i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - o i en lunge (dvs. PE)
 - o hjerteanfald
 - o slagtilfælde
 - o symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et forbigående slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - o blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrer eller øje.

Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper, og om symptomerne på en blodprop).

[...])