

Bilag III

**Ændringer til relevante punkter i produktresuméet og indlægssed-
len/indlægssedlerne**

PRODUKTRESUME

Pkt. 4.1 Terapeutiske indikationer

[De aktuelt godkendte indikationer slettes og erstattes med følgende:]

Behandling af moderat til svær akne relateret til androgensensitivitet (med eller uden seborré) og/eller hirsutisme hos kvinder i den fertile alder.

Til behandling af akne bør <produktnavn> først anvendes, når topikal behandling eller behandling med systemisk antibiotika har fejlet.

Da <produktnavn> også er et hormonalt kontraceptivum, bør det ikke anvendes i kombination med andre hormonale kontraceptiva (se pkt. 4.3).

Pkt. 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[Nedenstående formulering indsættes i dette punkt]

[...]

Behandlingsvarighed

Tid til symptomlindring er mindst tre måneder. Behovet for at fortsætte behandlingen bør evalueres periodisk af den behandlende læge.

[...]

Pkt. 4.3 Kontraindikationer

[Følgende relaterede kontraindikationer skal nævnes i dette punkt]

[...]

- Samtidig anvendelse af andre hormonale kontraceptiva (se pkt. 4.1)
- Aktuel eller tidligere venetrombose (dyb venetrombose, lungeemboli)
- Aktuel eller tidligere arteriel trombose (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromale sygdomme (f.eks. angina pectoris og transitorisk cerebral iskæmi).
- Aktuel eller tidligere cerebrovaskulær hændelse
- Tilstedeværelsen af svær(e) eller multipel/multiple risikofaktor(er) for venøs eller arteriel trombose (se pkt. 4.4), såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi
- Arvelig eller erhvervet disposition for vene- eller arteriel trombose, såsom aktiveret protein C-resistens (APC-resistens), antithrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel, hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupus-antikoagulans)

[...]

Pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler

[Nedenstående formulering indsættes i dette punkt]

<Produktnavn> indeholder progestogenet cyproteronacetat og østrogenet ethinylestradiol, og det administreres i 21 dage i en månedlig cyklus. Sammensætningen svarer til sammensætningen af et kombineret oralt kontraceptivum (COC).

Behandlingsvarighed

Tid til symptomlindring er mindst tre måneder. Behovet for at fortsætte behandlingen bør evalueres periodisk af den behandlende læge (se pkt. 4.2).

[...]

Hvis nogle af de betingelser/risikofaktorer, der nævnes nedenfor, er til stede, bør fordelene ved anvendelse af <produkt navn> opvejes mod de mulige risici for den enkelte kvinde, og de skal diskuteres med kvinden, før hun beslutter sig for at begynde at bruge <produkt navn>. Hvis der opstår forværring eller opblussen, eller risikofaktorer for nogle af disse sygdomme opstår for første gang, skal kvinden informeres om kontakte sin læge. Lægen skal så beslutte, om <produkt navn> skal seponeres.

[...]

Kredsløbssygdomme

- Anvendelse af <produkt navn> medfører en øget risiko for venetrombose (VTE) sammenlignet med ingen brug. Den ekstra risiko for VTE er størst i løbet af det første år, hvor kvinden bruger <produkt navn>, eller når hun genstarter eller skifter efter et p-pillefrit interval på mindst en måned. Venetrombose kan være dødelig i 1-2 % af tilfældene.
- Epidemiologiske studier har vist, at forekomsten af VTE er 1,5 til 2 gange højere hos brugere af <produkt navn> end hos brugere af levonorgestrel-indeholdende kontraceptiva af kombinations-typen (combined oral contraceptives, COC'er) og kan være sammenlignelig med risikoen for COC'er indeholdende desogestrel/gestoden/drospirenon.
- Det er sandsynligt, at brugergruppen af <produkt navn> omfatter patienter, der kan have en medfødt øget kardiovaskulær risiko, såsom hvad der er forbundet med polycystisk ovarie-syndrom.
- Epidemiologiske studier har også forbundet anvendelse af hormonale kontraceptiva med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt, transitorisk iskæmisk anfald).
- I ekstremt sjældne tilfælde er der rapporteret om trombose i andre blodkar, f.eks. hepatiske, mesenteriale, renale, cerebrale og retinale vener og arterier, hos brugere af hormonale kontraceptiva.
- Symptomer på venøs eller arteriel trombose eller på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte: usædvanlige, unilaterale bensmerter og/eller hævelse, pludselige stærke smerter i bryster, uanset om de stråler ud i den venstre arm eller ej, pludselig åndenød, pludseligt opstået hoste, en usædvanlig, svær, langvarig hovedpine, pludseligt delvist eller fuldstændigt synstab, diplopi, sløret tale eller afasi, vertigo, kollaps med eller uden fokalt krampeanfald, svaghed eller meget udpræget følelsesløshed, der pludseligt påvirker en side eller en del af kroppen, motoriske forstyrrelser, 'akut abdomen'
- Risikoen for venøse tromboemboliske hændelser øges med:
 - øget alder,
 - rygning (ved mere massiv rygning og øget alder øges risikoen yderligere, især hos kvinder over 35 år. Kvinder over 35 år bør på det kraftigste rådes til ikke at ryge, hvis de gerne vil bruge <produkt navnet>),
 - en positiv familieanamnese (dvs. venetromboembose hos søskende eller forældre i en relativt ung alder). Hvis en arvelig disposition mistænkes, bør kvinden henvises til en specialist for rådgivning, før der tages beslutning om anvendelse af hormonale kontraceptiva,
 - langvarig immobilisering, større operation, operation i benene eller større traume. I disse situationer er det tilrådeligt at seponere præparatet (ved elektiv kirurgi mindst fire uger i forvejen) og først genoptage behandlingen to uger efter fuldstændig mobilisering. Antitrombotisk behandling bør overvejes, hvis <produkt navn> ikke blev seponeret på forhånd.
 - overvægt (*body mass index* over 30 kg/m²).
- Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller for en cerebrovaskulær hændelse øges med:
 - øget alder,
 - rygning (ved mere massiv rygning og øget alder øges risikoen yderligere, især hos kvinder over 35 år. Kvinder over 35 år bør på det kraftigste rådes til ikke at ryge, hvis de gerne vil bruge <produkt navnet>),
 - dyslipoproteinæmi,
 - overvægt (*body mass index* over 30 kg/m²),
 - hypertension,

- migræne,
- hjerteklap-sygdom,
- atrieflimmer,
- en positiv familieanamnese (arteriel trombose hos søskende eller forældre i en relativt ung alder). Hvis en arvelig disposition mistænkes, bør kvinden henvises til en specialist for rådgivning, før der tages beslutning om anvendelse af hormonale kontrceptiva.
- Andre medicinske sygdomme, som er blevet forbundet med uønskede kredsløbshændelser, omfatter diabetes mellitus, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (f.eks. Crohns sygdom eller ulcerativ kolitis) og seglcelleanæmi.
- Den øgede risiko for tromboemboli i puerperiet skal overvejes (for oplysninger om 'Graviditet og amning', se pkt. 4.6).
- En øget hyppighed eller sværhedsgrad af migræne under anvendelsen af <produkt navn> (som kan være prodromal for en cerebrovaskulær hændelse) kan være en årsag til øjeblikkelig seponering af <produkt navn>.

Kvinder, der bruger <produkt navn>, skal specifikt informeres om at kontakte deres læge i tilfælde af mulige symptomer på trombose. I tilfælde af mistænkt eller bekræftet trombose bør <produkt navn> seponeres. Hensigtsmæssig behandling med kontrceptivum bør påbegyndes på grund af den teratogene effekt af antikoagulantia (coumariner).

Pkt. 4.8 Bivirkninger

[Nedenstående formulering indsættes i dette punkt]

[...]

- Der er en øget risiko for tromboemboli hos alle kvinder, der bruger <produkt navn> (se pkt. 4.4).

[Følgende skal medtages i tabellen over bivirkninger]

- Vaskulære sygdomme Sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$): Tromboemboli

[Følgende skal medtages i tabellen over bivirkninger]

Følgende alvorlige bivirkninger er blevet rapporteret hos kvinder, der bruger <produkt navn> (se pkt. 4.4):

- Venøse tromboemboliske sygdomme
- Arterielle tromboemboliske sygdomme

[...]

INDLÆGSSEDDEL

1. Virkning og anvendelse

<Produktnavn> anvendes til at behandle hudsygdomme som akne, meget fedtet hud og kraftig hårvækst hos frugtbare kvinder. På grund af præparatets svangerskabsforebyggende egenskaber må det kun ordineres, hvis lægen anser behandling med hormonale svangerskabsforebyggende midler for hensigtsmæssig.

Du skal kun tage <produktnavn>, hvis din hudsygdom ikke er blevet bedre efter anvendelse af andre behandlinger mod akne, herunder lokalbehandling af huden og behandling med antibiotika.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <Produktnavn>

[Nedenstående formuleringer skal indsættes i de relevante punkter]

[...]

Tag ikke <Produktnavn>

Fortæl det til lægen, før du begynder at tage <Produktnavn>, hvis noget af nedenstående gælder for dig. Din læge kan i så fald råde dig til at få en anden behandling.

- hvis du bruger et andet hormonalt **svangerskabsforebyggende middel**
 - hvis du har (eller tidligere har haft) en **blodprop** i benet (trombose), i lungerne (lungeemboli) eller i andre dele af din krop
 - hvis du har (eller tidligere har haft) en sygdom, der kan være en forløber for et senere hjerteanfald (f.eks. angina pectoris, som forårsager svære smerter i brystet) eller et '**mini-slagtilfælde**' (forbigående iltmangel i hjerten)
 - hvis du har (eller tidligere har haft) et **hjerteanfald eller slagtilfælde**
 - hvis du har en sygdom, der kan øge risikoen for en **blodprop** i dine arterier. Dette gælder for følgende sygdomme:
 - **sukkersyge (diabetes), der påvirker dine blodkar**
 - meget højt **blodtryk**
 - et meget højt indhold af **fedt i blodet** (kolesterol eller triglycerider)
 - hvis du har problemer med **blodets størkning** (f.eks. protein C-mangel)
 - hvis du har (eller tidligere har haft) **migræne med synsforstyrrelser**
- <....>

Advarsler og forsigtighedsregler

[Nedenstående formulering indsættes i dette punkt]

Hvornår skal du kontakte lægen

[...]

Hold op med at tage tabletterne og kontakt straks en læge, hvis du bemærker symptomer, der kan være tegn på en blodprop. Symptomerne er beskrevet i punktet 'Blodpropper (trombose)'.

[...]

<produktnavn> virker også som et svangerskabsforebyggende middel. Du og din læge skal overveje alle de ting, som normalt gælder for sikker brug af orale hormonale svangerskabsforebyggende midler

Blodpropper (trombose)

Når du tager <produkt navn>, kan du få en let øget risiko for en blodprop (som kaldes trombose). Din risiko for at få en blodprop er kun let øget, når du tager <produkt navn>, sammenlignet med kvinder, der ikke tager <produkt navn> eller p-piller. Der opnås ikke altid fuldstændig helbredelse efter en blodprop, og 1-2 % af tilfældene er dødelige.

Blodpropper i en vene

En blodprop i en vene (kaldes en 'venetrombose') kan blokere venen. Dette kan ske i venerne i benene, lungerne (lungeemboli) eller i et andet organ.

Brug af p-piller af kombinationstypen øger en kvindes risiko for at udvikle sådanne blodpropper, sammenlignet med en kvinde, der ikke tager p-piller af kombinationstypen. Risikoen for at udvikle en blodprop i en vene er højst i løbet af det første år, hvor kvinden bruger p-piller. Risikoen er ikke så høj som risikoen for at udvikle en blodprop under graviditet.

Risikoen for blodpropper i en vene hos brugere af p-piller af kombinationstypen øges yderligere:

- med øget alder,
- **hvis du ryger.**
Når du bruger et hormonalt svangerskabsforebyggende middel som <produkt navn>, rådes du på det kraftigste til at holde op med at ryge, især hvis du er over 35 år,
- hvis en af dine nære slægtninge har haft en blodprop i benene, lungerne eller andre organer i en ung alder,
- hvis du er overvægtig,
- hvis du skal opereres, eller hvis du er sengeliggende i lang tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har dit ben i gips.

Hvis dette gælder for dig, er det vigtigt at fortælle lægen, at du tager <produkt navn>, da behandlingen måske skal stoppes. Din læge kan fortælle dig, at du skal holde op med at tage <produkt navn> flere uger før en operation, eller mens du er mindre mobil. Din læge vil også fortælle dig, hvornår du kan begynde at tage <produkt navn> igen, efter du ikke længere er sengeliggende.

Blodpropper i en arterie

En blodprop i en arterie kan være alvorlig. For eksempel kan en blodprop i en arterie i hjertet forårsage et hjerteanfald, og en blodprop i hjernen kan forårsage et slagtilfælde.

Anvendelse af p-piller af kombinationstypen er blevet forbundet med en øget risiko for blodpropper i arterierne. Denne risiko øges yderligere:

- med øget alder,
- **hvis du ryger.**
Når du bruger et hormonalt svangerskabsforebyggende middel som <produkt navn>, rådes du på det kraftigste til at holde op med at ryge, især hvis du er over 35 år,
- hvis du er overvægtig,
- hvis du har højt blodtryk,
- hvis en nær slægtning har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder,
- hvis du har et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider),
- hvis du får migræne,
- hvis du har problemer med hjertet (klapsygdom, rytmeforstyrrelser).

Symptomer på blodpropper

Hold op med at tage tabletterne og kontakt straks en læge, hvis du bemærker symptomer, der kan være tegn på en eventuel blodprop, såsom:

- en usædvanlig, pludseligt opstået hoste,

- svære smerter i brystet, som eventuelt kan nå ud i den venstre arm,
- åndenød,
- enhver form for usædvanlig, svær eller langvarig hovedpine eller forværring af migræne,
- delvist eller fuldstændigt synstab eller dobbeltsyn,
- sløret tale eller talebesvær,
- pludselig ændring af din høre-, lugte- eller smagssans,
- svimmelhed eller besvimelse,
- svaghed eller følelsesløshed noget som helst sted på kroppen,
- svære smerter i maven,
- svære smerter eller hævelse i et af dine ben.

Der opnås ikke altid fuldstændig helbredelse efter en blodprop. Der kan i sjældne tilfælde forekomme alvorligt permanent handicap, og blodproppen kan endda være dødelig.

Lige efter en fødsel har kvinden en øget risiko for blodpropper, så du skal spørge lægen om, hvor hurtigt du kan begynde at tage <produktnavn> efter en fødsel.

3. Sådan skal du tage <produktnavn>

[Nedenstående formulering indsættes i de relevante punkter]

[...]

Behandlingsvarighed

Din læge vil fortælle dig, hvor længe du skal fortsætte med at tage <produktnavn>.

4. Bivirkninger

[Denne formulering bør tilføjes under 'Sjældne bivirkninger']

Blodprop i en vene.