

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

IOA 2,5 mg/1,5 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Virkar hvítar filmuhúðaðar töflur: Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2,5 mg nomegestról acetat og 1,5 estradíól (sem hemihýdrat).

Gular filmuhúðaðar lyfleysutöflur: Taflan inniheldur ekki virk efni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver hvít filmuhúðuð tafla inniheldur 57,71 mg af laktósaeinhýdrati.

Hver gul filmuhúðuð tafla inniheldur 61,76 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Virkar filmuhúðaðar töflur: hvítar, kringlóttar og merktar með „ne“ á báðum hliðum.

Filmuhúðaðar lyfleysutöflur: gular, kringlóttar og merktar með „p“ á báðum hliðum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Getnaðarvarnartöflur til inntöku.

Við ákvörðun um að ávísa IOA skal taka tillit til núverandi áhættuþátta konunnar, sérstaklega varðandi bláæðasegarek (VTE) og hvernig hættan á bláæðasegareki með IOA er samanborið við aðra samsetta hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.3 og 4.4).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Í þynnupakkningunni á að byrja á 24 hvítum virkum töflum og í lokin koma 4 gular lyfleysutöflur. Þegar þynnupakkningin er búin er haldið áfram með næstu pakkningu án þess að gera hlé á inntöku taflnanna og án tillits til þess hvort tíðablæðingar standa yfir eða eru ekki hafnar. Tíðablæðingar hefjast að jafnaði 2 til 3 dögum eftir að síðasta hvíta taflan er tekin og kunna að standa yfir enn þegar byrjað er á næstu þynnupakkningu. Sjá einnig „Stjórn á tíðahring“ í kafla 4.4.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Þó að upplýsingar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi liggi ekki fyrir er ólíklegt að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á brotthvarf nomegestról acetats og estradíóls.

Skert lifrarstarfsemi

Klínískar rannsóknir á sjúklingum með lifrabílu hafa ekki verið gerðar. Þar sem umbrot sterahormóna gæti verið skert hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm er IOA ekki ætlað þessum konum meðan gildi prófa á lifrarstarfsemi eru ekki orðin eðlileg (sjá kafla 4.3).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Hvernig taka á IOA

Töflu á að taka á svipuðum tíma á hverjum degi án tillits til máltíða. Töflurnar á að taka með dálitlum vökva, ef þörf er á, í þeirri röð sem þynnan sýnir. Límmiðar auðkenndir með 7 dögum vikunnar fylgja með. Konan á að velja límmiðann sem byrjar á þeim degi sem hún byrjar að taka töflurnar og líma hann á þynnupakkninguna.

Hvernig byrjað er að taka IOA

Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (mánuðinn áður)

Byrja á að taka töflurnar á 1. degi tíðahrings (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). Ef það er gert þarf ekki að nota aðra getnaðarvörn.

Þegar skipt er frá annarri tegund samsettra hormónagetnaðarvarna (samsettra getnaðarvarnartaflna, skeiðarhring eða forðaplástri)

Konan á helst að byrja að taka IOA daginn eftir síðustu virku getnaðarvarnartöflu (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af fyrri tegund getnaðarvarnartaflna eða í síðasta lagi daginn eftir venjulegt töfluhlé eða lyfleysutöflutímabil fyrri tegundarinnar. Ef notaður hefur verið skeiðarhringur eða forðaplástur á konan að hefja notkun IOA sama dag og getnaðarvörnin er fjarlægð en í síðasta lagi þegar komið er að næstu ísetningu.

Við skipti frá hreinum gestógenlyfjum (míni-pillu, lyfi í vef, stungulyfi) eða hormónalykkju í leg

Konan má skipta frá míni-pillu hvaða dag sem er og byrja á IOA daginn eftir. Fjarlægja má lyf í vef (implant) eða lykkju í leg hvaða dag sem er og byrja á IOA sama dag. Þegar skipt er frá stungulyfi skal byrja á IOA þegar gefa ætti stungulyfið næst. Í öllum þessum tilvikum er ráðlagt að nota einnig getnaðarvörn án hormóna fyrstu 7 daga sem hvítu virku töflurnar eru teknar samfelld.

Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu

Hægt er að byrja að taka töflurnar strax. Sé það gert er ekki nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn samtímis.

Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu

Ráðlagt er að byrja notkun lyfsins á 21.-28. degi eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Þegar byrjað er að nota lyfið seinna er jafnframt ráðlagt að nota getnaðarvörn án hormóna þar til hvítu töflurnar hafa verið teknar samfleytt í 7 daga. Hafi konan haft samfarir skal útiloka þungun áður en byrjað er að taka samsettu getnaðarvarnartöflurnar eða bíða eftir fyrstu blæðingum. Konur með barn á brjósti – sjá kafla 4.6.

Ef gleymist að taka töflu

Eftirfarandi ráðleggingar eiga einungis við ef gleymist að taka hvítu virku töflurnar:

Ef töku virku töflunnar seinkar skemur en 12 klst. dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konu ber að taka töfluna strax og hún man eftir því og að taka næstu töflu á venjulegum tíma.

Þegar töku virku töflunnar seinkar lengur en 12 klst. getur það dregið úr getnaðarvörninni.

Hafa má þessar tvær grundvallarreglur í huga þegar gleymst hefur að taka töflu:

- Það þarf að taka hvítu virku töflurnar í 7 daga samfleytt til að ná nægilegri bælingu undirstúku-heiladinguls-eggjakerfis-öxuls.

- Eftir því sem fleiri hvítar virkar töflurnar gleymast og því nær sem þær eru 4 gulu lyfleysutöflunum aukast líkur á þungun.

Dagur 1-7

Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Að auki skal nota skal getnaðarvörn án hormóna t.d. smökk næstu 7 daga. Hafi hún haft samfarir á síðustu 7 dögum ber að íhuga hvort hún geti verið þunguð.

Dagur 8-17

Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma. Ekki er nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn að því tilskildu að konan hafi tekið töflurnar rétt í 7 daga áður en fyrsta taflan gleymdist. Ef konan hefur hinsvegar gleymt að taka fleiri en 1 töflu er ráðlagt að nota að auki aðra getnaðarvörn í 7 daga.

Dagur 18-24

Hætta er á að öryggi minnki þegar nær dregur tímabilinu með lyfleysutöflunum. Þó má, með því að aðlaga töflutökuna, koma í veg fyrir að það dragi úr getnaðarvörn. Með því að nota annan af eftirfarandi valmöguleikum er engin þörf á auka getnaðarvörn, að því tilskyldu að konan hafi tekið töflurnar rétt í 7 daga áður en fyrsta taflan gleymdist. Ef svo er ekki skal hún fylgja fyrri valmöguleikanum og nota einnig auka getnaðarvörn næstu 7 daga.

- 1 Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist strax og hún man eftir því, jafnvel þótt þurfi að taka tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á venjulegum tíma þar til hún hefur klárað virku töflurnar. Flegja skal 4 lyfleysutöflunum úr síðustu röðinni. Byrja verður strax á næstu þynnupakkningu. Konan fær sennilega ekki tíðablæðingar fyrr en hún er búin með virku töflurnar á seinni þynnupakkningunni en blettablæðingar eða milliblæðingar geta orðið meðan á töku taflanna stendur.
2. Einnig má ráðleggja konunni að sleppa virku töflunum úr þynnupakkningunni sem verið er að nota. Hún á þá að taka lyfleysutöflur úr síðustu röðinni í allt að 4 daga, þ.m.t. þá daga sem hún gleymdi töflum og því næst að halda áfram með næstu þynnupakkningu.

Ef konan gleymdi að taka töflur og hefur þar af leiðandi ekki tíðablæðingar á lyfleysutímabilinu skal íhuga hvort hún geti verið þunguð.

Gular lyfleysutöflur gleymast

Ekki hefur dregið úr getnaðarvörninni. Sleppa má gulu töflunum úr síðustu röðinni (4. röð) á þynnupakkningunni. Samt sem áður á að farga töflunum sem gleymdust til að forðast að lengja lyfleysutöflutímabilið.

Leiðbeiningar þegar um truflanir í meltingarfærum er að ræða

Ef alvarlegar truflanir í meltingarfærum koma fram (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur verið að töflurnar hafi ekki frásogast fullkomlega og þá þarf að gera frekari ráðstafanir til getnaðarvarna. Ef uppköst verða innan 3-4 klukkustunda frá töflutöku skal taka nýja töflu eins fljótt og auðið er. Taka skal nýju töfluna innan 12 klst. frá venjulegum töflutökutíma ef mögulegt. Ef meira en 12 klst. eru liðnar skal fylgja ráðleggingum um töflur sem gleymst hefur að taka í kafla 4.2, „Ef gleymist að taka töflu“. Ef konan óskar ekki eftir að breyta töflutöku verður að taka hvíta(r) aukatöflu(r) af annarri þynnupakkningu.

Tíðablæðingum flýtt eða frestað

Ef fresta á tíðablæðingum skal halda áfram að taka töflur af annarri þynnupakkningu af IOA án þess að taka gulu lyfleysutöflurnar úr fyrri pakkningunni. Fresta má blæðingum eins lengi og óskað er þar til lokið hefur verið við virku hvítu töflur af seinni pakkningunni. Regluleg notkun IOA hefst síðan aftur eftir að gulu lyfleysutöflurnar úr seinni pakkningunni hafa verið teknar. Við frestun á blæðingum geta orðið milliblæðingar eða blettablæðingar.

Ef óskað er eftir að skipta um byrjunardag tíðablæðinga er ráðlagt að stytta tímabilið sem gulu lyfleysutöflurnar eru teknar um að hámarki 4 daga. Því styttra sem tímabilið er því meiri líkur eru á því að engar tíðablæðingar verði og milli- og blettablæðingar gætu orðið við notkun næstu þynnupakkningu (eins og þegar blæðingum er frestað).

4.3 Frábendingar

Ekki á að nota samsetta hormónagetnaðarvörn í eftirfarandi tilvikum. Þar sem engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja enn fyrir um samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur 17 β -estradiól eru frábendingar varðandi samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur etínýlestradiól einnig taldar eiga við um IOA. Komi einhver tilvik fyrst fram við notkun IOA skal hætta notkun lyfsins tafarlaust.

- Segarek í bláæðum (VTE) eða hætta á því
 - Segarek í bláæðum – yfirstandandi bláæðasegarek (á segavarnarlyfjum) eða slík saga (t.d. segamyndun í djúplægum bláæðum eða lungnasegarek).
 - Þekkt arfgeng eða áunnin tilhneiging til segareks í bláæðum, svo sem þol gegn virkjuðu C-próteini (Activated Protein C) (þar með talið þáttur V Leiden), skortur á andtrombíni III, skortur á C-próteini, skortur á S-próteini.
 - Stór skurðaðgerð með langvarandi hreyfingarleysi (sjá kafla 4.4).
 - Mikil hætta á segareki í bláæðum vegna fleiri en eins áhættuþátta (sjá kafla 4.4).
- Segarek eða hætta á segareki í slagæðum (ATE).
 - Segarek í slagæðum – núverandi segarek í slagæðum, saga um segarek í slagæðum (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um slíkt (t.d. hjartaöng).
 - Heilaeðasjúkdómur – yfirstandandi heilaslag, saga um heilaslag eða fyrirboði heilaslags (t.d. skammvinnt blóðþurrðarkast, TIA).
 - Þekkt arfgeng eða áunnin tilhneiging til segareks í slagæðum, svo sem of mikið hómósystín í blóði (hyperhomocysteinaemia) og andfosfólípíðmótefni (mótefni andkardíólípíns (anticardiolipin antibodies), lúpusandstorkuþáttur (lupus anticoagulant)).
 - Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum.
 - Mikil hætta á segareki í slagæðum vegna fleiri en eins áhættuþátta (sjá kafla 4.4) eða ef til staðar er einn alvarlegur áhættuþáttur svo sem:
 - sykursýki með æðaeinkennum
 - alvarlegur háþrýstingur
 - alvarleg hækkun fituþróteina í blóði.
- Brisbólga eða saga um hana samhliða alvarlegri hækkun á þríglýseríðum í blóði.
- Alvarlegur lifrarsjúkdómur eða saga um slíkt séu gildi lifrarstarfsemi ekki komin í eðlilegt horf.
- Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða saga um slíkt.
- Illkynja kynhormónatengdur sjúkdómur (t.d. í kynfærum eða brjóstum) eða grunur um slíkt.
- Blæðingar frá leggöngum sem ekki hafa verið sjúkdómsgreindar.
- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Varnaðarorð

Ef einhver eftirtalinna sjúkdóma eða áhættuþátta er fyrir hendi skal ræða við konuna hvort IOA henti henni.

Ef ástand versnar eða fyrstu merki um eitthvert eftirtalið ástand eða áhættuþætti koma fram skal ráðleggja konunni að hafa samband við lækinn til að meta hvort notkun IOA skuli hætt. Allar upplýsingar hér að neðan eru byggðar á faraldsfræðilegum upplýsingum um notkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda etínýlestradiól. IOA inniheldur 17 β -estradiól. Þar sem engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja enn fyrir um samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur estradiól eru varnaðarorðin einnig talin eiga við um notkun IOA.

Hætta á segareki í bláæðum (VTE)

- Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar eykur hættu á segareki í bláæðum samanborið við enga notkun. **Lyf sem innihalda levónorgestrel, norgestimat eða norethisterón eru tengd við minnstu hættu á segareki í bláæðum. Ekki er enn vitað hvernig áhættan við notkun IOA er samanborið við þessi hættuminni lyf. Ákvörðunin um að nota hvaða lyf sem er annað en það sem þekkt er að hafi minnstu hættu á segareki í bláæðum skal aðeins tekin eftir umræðu með konunni til að tryggja að hún skilji hættuna á segareki í bláæðum tengda samsettri hormónagetnaðarvörn, hvernig núverandi áhættuþættir hennar hafa áhrif á áhættuna og að áhætta hennar vegna segareks í bláæðum er mest fyrsta ár fyrstu notkunar. Einnig liggja fyrir nokkrar vísbendingar um að áhættan aukist þegar notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er hafin á ný eftir notkun hefur verið hætt í 4 vikur eða lengur.**
- Hjá konum sem nota ekki samsetta hormónagetnaðarvörn og eru ekki barnshafandi munu u.þ.b. 2 af hverjum 10.000 fá segarek í bláæðum á ári. Hjá sumum konum getur áhættan þó verið mun meiri, háð undirliggjandi áhættuþáttum (sjá eftirfarandi).
- Faraldsfræðilegar rannsóknir hjá konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn með litlum skömmtum (<50 míkrogr etínýlestradíól) hafa sýnt að af 10.000 konum munu 6 til 12 fá segarek í bláæðum á ári
- Talið er að af 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur levónorgestrel, muni 6¹ fá segarek í bláæðum á ári.
- Ekki er enn vitað hvernig hættan á segareki í bláæðum hjá samsettri hormónagetnaðarvörn sem inniheldur nomegestról acetat í samsetningum með estradíóli er í samanburði við áhættuna hjá samsettri hormónagetnaðarvörn með litlu magni af levónorgestrel.
- Fjöldi tilvika segareks í bláæðum á ári með lágskammta samsettri hormónagetnaðarvörn er lægri en búast má við hjá barnshafandi konum eða á tímabilinu rétt eftir barnsburð.
- Segarek í bláæðum getur verið banvænt í 1-2% tilvika.
- Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum, t.d. bláæðum eða slagæðum lifrar, garnahegis, nýrna eða sjónu, hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn.

Áhættuþættir segareks í bláæðum (VTE)

Hættan á fylgikvillum tengdum segareki í bláæðum hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn getur aukist verulega hjá konu með aðra áhættuþætti, sérstaklega ef þeir eru margir (sjá töflu).

Ekki má nota IOA ef kona hefur fleiri en einn áhættuþátt sem setja hana í aukna hættu á að fá segamyndun í bláæðum (sjá kafla 4.3). Ef konan hefur fleiri en einn áhættuþátt getur verið að aukningin í áhættu sé meiri en samanlögð áhætta einstakra þátta. Í slíku tilviki ætti að hafa í huga heildarhættu hennar á að fá segarek í bláæð. Ef vegið mat ávinnings og áhættu er talið neikvætt á ekki að ávísa samsettri hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.3).

Tafla: Áhættuþættir segareks í bláæðum (VTE)

Áhættuþáttur	Athugasemd
Offita (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m ²)	Áhætta vex verulega með hækkandi líkamsþyngdarstuðli. Sérstaklega mikilvægt að hafa í huga ef aðrir áhættuþættir eru einnig til staðar.
Langvarandi hreyfingarleysi, stór skurðaðgerð, hvaða skurðaðgerð sem er á fótleggjum eða grindarholi, taugaskurðaðgerð eða alvarlegir áverkar.	Í þessum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun pillunnar (a.m.k. fjórum vikum fyrir áformaða skurðaðgerð) og hefja ekki notkun fyrr en tveimur vikum eftir fulla virkni. Aðra getnaðarvörn skal nota til að forðast ótilætlaða þungun.
Athugið: Tímabundið hreyfingarleysi, þar með	

¹ Miðgildi bilsins 5-7 tilvik af hverjum 10.000 kvenárum, byggt á hlutfallslegri áhættu samsettrar hormónagetnaðarvarnar sem inniheldur levónorgestrel, samanborið við u.þ.b. 2,3 til 3,6 hjá þeim sem ekki nota lyfin.

talin flugferð > 4 klst. getur einnig verið áhættuþáttur segareks í bláæðum, sérstaklega hjá konum með aðra áhættuþætti.	Íhuga skal segavarnandi meðferð ef notkun IOA hefur ekki verið hætt fyrirfram.
Fjölskyldusaga (segarek í bláæðum einhvern tímann hjá systkini eða foreldri, sérstaklega við tiltölulega ungan aldur, t.d. fyrir 50 ára aldur)	Ef grunur er um arfgenga tilhneigingu skal konunni vísað til ráðgjafar hjá sérfræðingi áður en ákvörðun er tekin um notkun hvaða samsettrar hormónagetnaðarvarnar sem er.
Annað sjúkdómsástand tengt segareki í bláæðum (VTE)	Krabbamein, rauðir úlfar, blóðlýsupvageitrunarheilkenni, langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum, (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðfrumublóðleysi.
Hækkandi aldur	Sérstaklega yfir 35 ára aldur.

- Ekki liggur fyrir samdóma álit um það hvort æðahnútar og segabláæðabólga í grunnlægum æðum hafi hlutverki að gegna við upphaf eða þróun segamyndunar í bláæðum.
- Íhuga verður aukna hættu á segareki á meðgöngu og sérstaklega á 6 vikna tímabili eftir barnsburð (sjá upplýsingar í kafla 4.6, „Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf“).

Einkenni segareks í bláæðum (VTE) (segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegarek)

Ef einkenni koma fram skal konum ráðlagt að leita til læknis strax og láta heilbrigðisstarfsmanninn vita að hún sé að taka samsetta hormónagetnaðarvörn.

Einkenni segamyndunar í djúplægum bláæðum (DVT) geta verið:

- þroti á öðrum fótleggnum og/eða fætinum eða eftir bláæð á fótlegg;
- verkur eða eymsli í fótlegg sem gæti einungis fundist við stöðu eða gang;
- aukin hitatilfinning í fótleggnum; roði eða litabreyting í húð fótleggjar.

Einkenni lungnasegareks (PE) geta verið:

- skyndileg og óútskýrð andnauð eða ö: andardráttur;
- skyndilegur hósti sem gæti verið með blóði í munnvatni;
- nístandi brjóstverkur;
- svimi eða sundl;
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur.

Sum þessara einkenna (t.d. „andnauð“, „hósti“) eru ekki sértæk og gætu mistúlkast sem almennari og minna hættuleg tilvik (t.d. öndunarfærasýkingar).

Önnur einkenni stíflu í bláæðum geta verið: skyndilegur verkur, þroti og örlítill blámi á útlím.

Ef teppan verður í auga geta einkenni verið frá sársaukalausri þokusýn sem getur þróast í sjóntap.

Stundum getur sjóntap orðið nærri fyrirvaralaust.

Áhætta á segareki í slagæðum (ATE)

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa tengt notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar við aukna hættu á segareki í slagæðum (hjartadrep) eða heillaslag (t.d. skammvinnt blóðþurrðarkast, heillaslag). Segarek í slagæðum getur verið banvænt.

Áhættuþættir fyrir segarek í slagæðum (ATE)

Hættan á fylgikvillum tengdum segareki í slagæðum eða á heillaslagi hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn eykst hjá konum með áhættuþætti (sjá töflu). Ekki má nota IOA ef kona hefur einn alvarlegan eða fleiri en einn áhættuþátt sem setja hana í aukna hættu á að fá segamyndun í slagæðum (sjá kafla 4.3). Ef kona hefur fleiri en einn áhættuþátt getur verið að aukningin í áhættu sé meiri en samanlögð áhætta einstakra þátta. Í slíku tilviki skal hafa í huga heildaráhættu hennar. Ef vegið mat ávinnings og áhættu er talið neikvætt á ekki að ávísa samsettri hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.3).

Tafla: Áhættuþættir segareks í slagæðum (ATE)

Áhættuþáttur	Athugasemd
Hækkandi aldur	Sérstaklega yfir 35 ára aldur
Reykingar	Ráðleggja skal konum að reykja ekki ef þær óska að nota samsetta hormónagetnaðarvörn. Konum eldri en 35 ára sem halda áfram að reykja skal sterklega ráðlagt að nota aðra getnaðarvörn.
Háþrýstingur	
Offita (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m ²)	Áhætta vex verulega með hækkandi líkamsþyngdarstuðli Sérstaklega mikilvægt að hafa í huga ef aðrir áhættuþættir eru einnig til staðar.
Fjölskyldusaga (segarek í slagæðum einhvern tímann hjá systkini eða foreldri, sérstaklega við tiltölulega ungan aldur, t.d. fyrir 50 ára aldur)	Ef grunur er um arfgenga tilhneigingu skal konunni vísað til ráðgjafar hjá sérfræðingi áður en ákvörðun er tekin um notkun hvaða samsettrar hormónagetnaðarvarnar sem er.
Mígreni	Aukin tíðni eða alvarleiki mígrenis meðan á notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar stendur (sem getur verið fyrirboði heilablóðfalls) getur verið ástæða til að stöðva notkun tafarlaust.
Annað sjúkdómsástand tengt meintilvikum í bláæðum	Sykursýki, of mikið hómósystín í blóði, lokusjúkdómur í hjarta og gáttatif, hækkun fitupróteina í blóði og rauðir úlfar.

Einkenni segareks í slagæðum (ATE)

Ef einkenni koma fram skal konum ráðlagt að leita til læknis strax og láta heilbrigðisstarfsmanninn vita að hún sé að taka samsetta hormónagetnaðarvörn.

Einkenni heilaslags geta verið:

- skyndilegur doði eða máttleysi í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega á annarri hlið líkamans;
- skyndileg vandkvæði við gang, sundl, jafnvægistap eða skortur á samhæfingu;
- skyndileg ringlun, vandkvæði við tal og skilning;
- skyndileg vandkvæði við að sjá með öðru auga eða báðum;
- skyndilegur, alvarlegur eða langvinnur höfuðverkur án þekktrar ástæðu; meðvitundartap eða yfirlið með eða án flogs.

Skammtímaeinkenni benda til að um sé að ræða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA).

Einkenni hjartadreps geta verið:

- verkur, óþægindi, þrýstingur, þyngsli, tilfinning herpins eða þrengsla fyrir brjósti, í handlegg eða undir bringubeini;
- óþægindi sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg, kvið;
- mettunartilfinning, meltingarónot eða köfnunartilfinning;
- aukin svitamyndun, ógleði, uppköst eða sundl;
- verulegt máttleysi, kviði eða andnauð;
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur.

Axli

- Í faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra getnaðarvarnartafna (> 5 ár), hinsvegar er ennþá deilt um að hve miklu leyti má rekja þessa niðurstöðu til áhrifa kynhegðunar og annarra þátta svo sem vörtuveiru í mönnum (Human Papillomavirus - HPV). Engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja fyrir um hættu á leghálskrabbameini hjá notendum IOA.
- Við notkun stærri skammta samsettra getnaðarvarnartafna (50 míkroég etínýlestradíól) dregur úr hættunni á krabbameini í legslímu og eggjastokkum. Eftir er að staðfesta hvort þetta eigi einnig við um samsettar getnaðarvarnartöflur sem innihalda 17β-estradíól.
- Heildargreining úr 54 faraldsfræðilegum rannsóknum hefur sýnt að konur sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur eru í heldur meiri hættu (RR=1,24) á að greinast með brjóstakrabbamein. Þessi aukna áhætta minnkar stig af stigi á 10 árum eftir að hætt er að nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Þar sem brjóstakrabbamein er sjaldgæft hjá konum undir fertugu er aukningin á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil hjá þeim sem nú nota samsettar getnaðarvarnartöflur eða hafa notað þær samanborett við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Í þeim tilvikum sem brjóstakrabbamein greindist var sjúkdómurinn ekki eins langt genginn hjá þeim sem einhvern tíma notuðu samsettar getnaðarvarnartöflur og þeim sem notuðu þær ekki. Sú aukna áhætta sem sást, getur stafað af því að brjóstakrabbamein greinist fyrr hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur, líffræðilegri verkun tafnanna eða báðum þessum atriðum til samans.
- Einstaka sinnum hefur verið greint frá góðkynja lifraræxlum og enn sjaldnar illkynja lifraræxlum hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Í örfáum tilvikum hafa þessi æxli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. Því ber að hafa lifraræxli í huga við mismunagreiningu við mikla verki ofarlega í kvið, við lifrarstækkun eða blæðingu í kviðarholi hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur.

Aðrir sjúkdómar

- Konur með þríglýseríðahækkun í blóði eða fjölskyldusögu um slíkt geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur.
- Þótt greint hafi verið frá lítills háttar blóðþrýstingshækkun hjá mörgum konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur er blóðþrýstingshækkun sem hefur klínísk áhrif sjaldgæf. Ekki hefur verið sýnt fram á samhengi milli notkunar samsettra getnaðarvarnartafna og háþrýstings. Ef háþrýstingur með klínísk áhrif kemur fram við notkun samsettra getnaðarvarnartafna er þó skynsamlegast að hætta töku tafnanna og meðhöndla háþrýstinginn. Meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum má síðan hefja aftur þegar blóðþrýstingur er aftur orðinn eðlilegur eftir blóðþrýstingsslækkandi meðferð.
- Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettra getnaðarvarnartafna en engar vísbendingar eru um tengsl við notkun samsettra getnaðarvarnartafna: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu; gallsteinamyndun; porfýría; rauðir úlfar; blóðlýsupvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome); rykkjadans (Sydenham's chorea); herpessýking í meðgöngu (herpes gestationis); skert heyrn vegna kölkunar í miðeyra
- Hjá konum með arfgengan ofnæmisbjúg geta utanaðkomandi estrógen valdið því að ofnæmisbjúgur kemur fram eða versnar.
- Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt er að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartafna þar til lifrargildin eru komin í eðlilegt horf. Við endurtekna gallteppugulu, sem fyrst kom fram á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra getnaðarvarnartafna.
- Þrátt fyrir að samsettar getnaðarvarnartöflur geti haft áhrif á insúlínnæmi og sykurþol bendir ekkert til þess að breyta þurfi meðferðarskömmum hjá sykursýkisjúklingum sem nota lágskammta samsettar getnaðarvarnartöflur (sem innihalda minna en 0,05 mg af etínýlestradíóli). Þó á að fylgjast vel með sykursýkisjúklingum meðan á notkun samsettra getnaðarvarnartafna stendur, einkum á fyrstu mánuðum notkunar.
- Versnun þunglyndis, Crohns sjúkdómur og sáraristilbólga hafa tengst notkun samsettra getnaðarvarnartafna.

- Þungunarfrekna hefur stöku sinnum orðið vart, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngu (chloasma gravidarum). Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna ættu að forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun meðan þær taka samsettar getnaðarvarnartöflur.
- Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Læknisskoðun/-viðtal

Áður en notkun IOA er hafin eða hafin á ný skal taka tæmandi sjúkrasögu (þar með talið fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Mæla skal blóðþrýsting og framkvæma læknisskoðun á grundvelli frábendinga (sjá kafla 4.3) og varnaðarorða (sjá kafla 4.4). Það er mikilvægt að vekja athygli konunnar á upplýsingum um segamyndun í bláæðum og slagæðum, þar með talið áhættu af notkun IOA samanborið við aðrar samsettar hormónagetnaðarvarnir, einkennum segareks í bláæðum og slagæðum, þekktum áhættuþáttum og hvað gera skal vakni grunur um segamyndun.

Einnig skal segja konunni að lesa vandlega fylgiseðilinn og fylgja gefnum ráðleggingum. Tíðni og eðli skoðana skal grundvallað á viðteknum meðferðarleiðbeiningum og sniðið að þörfum hverrar konu.

Konum skal bent á að hormónagetnaðarvarnir eru ekki vörn gegn HIV-smiti (AIDS/alnæmi) eða öðrum kynsjúkdómum.

Minni verkun

Verkun samsettra getnaðarvarnartaflna getur minnkað ef töflur gleymast (sjá kafla 4.2), við truflanir í meltingarfærum á meðan virku töflurnar eru teknar (kafla 4.2) eða ef önnur lyf eru tekin samtímis (sjá kafla 4.5).

Stjórn á tíðahring

Við notkun allra samsettra getnaðarvarnartaflna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar og milliblæðingar), einkum fyrstu mánuðina. Því er óraunhæft að leggja mat á óreglulegar blæðingar fyrr en eftir um 3 tíðahringja aðlögunartíma. Hlutfall kvenna sem notuðu IOA og fengu milliblæðingar eftir aðlögunartímann var á bilinu 15-20 %.

Ef óregla á blæðingum heldur áfram eða kemur fram eftir reglulega tíðahringi, skal íhuga hvort eitthvað annað en hormón geti verið ástæðan og gera viðeigandi ráðstafanir varðandi greiningu til að útiloka að um illkynja sjúkdóm sé að ræða eða þungun. Til að ganga úr skugga um þetta getur þurft að framkvæma útskröpun.

Tímalengd tíðablæðinga hjá konum sem tóku IOA er að meðaltali 3-4 dagar. Það getur verið að tíðablæðingar verði ekki hjá konum sem taka IOA meðan á töku gulu lyfleysutaflnanna stendur þrátt fyrir að vera ekki þungaðar. Í klínískum rannsóknum komu tíðablæðingar ekki fram í 1-12. tíðahring hjá 18 % til 32 % kvenna. Í slíkum tilvikum voru ekki tengsl á milli þess að tíðablæðingar urðu ekki og að tilfellum milliblæðinga/blettablæðinga í síðari tíðahringjum fjölgaði. 4,6% kvenna fengu ekki tíðablæðingar í fyrstu þremur tíðahringjunum og hátt hlutfall þessa hóps fékk ekki tíðablæðingar í síðari tíðahringjum, á bilinu 76 % til 87 % kvenna. 28 % kvenna fengu ekki tíðablæðingar í a.m.k. einum af tíðahringjum 2, 3 og 4 ásamt hærri tíðni þess að ekki komu tíðablæðingar í síðari hringjum notkunar, á bilinu 51 % til 62 %.

Ólíklegt er að um þungun sé að ræða þegar tíðablæðingar verða ekki og IOA hefur verið tekið samkvæmt leiðbeiningunum sem lýst er í kafla 4.2. Hafi IOA ekki verið tekið samkvæmt leiðbeiningunum, eða ef tvennar tíðablæðingar bregðast, á þó að ganga úr skugga um að ekki sé um þungun að ræða áður en haldið er áfram að taka IOA.

Börn

Ekki er vitað hvort magn estradíóls í IOA sé nægjanlegt til að viðhalda viðunandi gildum estradíóls hjá unglingum, sérstaklega fyrir uppsöfnun beinmassa (sjá kafla 5.2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á IOA

Milliverkanir milli getnaðarvarnarlyfja til inntöku og lyfja sem örva ensím geta leitt til milliblæðinga og jafnvel að getnaðarvörn bregðist.

Dæmi um að lyf sem örva lifrarensím og valda þannig aukinni úthreinsun kynhormóna eru: fenýtóín, fenóbarbital, prímídon, bosentan, karbamazepín, rífampicín, og lyf eða jurtablöndur sem innihalda jóhannesarjurt og í minna mæli oxkarbazepín, tópiramat, felbamat og gríseófulvín. Einnig geta HIV-proteasahemlar sem geta hugsanlega verið örvandi (t.d. ritonavír og nelfinavír) og bakritahemlar (NNRTI) sem eru ekki núkleósíð (t.d. nevirapín og efavírenz) haft áhrif á lifrarumbrot. Með lyfjum sem örva lifrarensím á að nota getnaðarvörn án hormóna meðan á annarri samtímis lyfjagjöf stendur og í 28 daga eftir að hætt er að nota lyfið. Hjá konum á langtíma meðferð með lyfjum sem örva lifrarensím skal íhuga að nota aðra getnaðarvarnar meðferð.

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum með IOA en tvær rannsóknir með rífampicín og ketoconazoli voru gerðar með stærri skammti af nomegestról acetat og estradíól samsetningu (nomegestról acetat 3,75 mg + 1,5 mg estradíól) hjá konum fyrir tíðahvörf. Samtímis notkun rífampicíns minnkar $AUC_{0-\infty}$ nomegestról acetats um 95 % og eykur $AUC_{0-tlast}$ estradíóls um 25 %. Samtímis notkun ketókónazóls (200 mg stakur skammtur) hefur ekki áhrif á umbrot estradíóls en aukning á hámarksþétti (85 %) og $AUC_{0-\infty}$ (115%) nomegestról acetats var ekki klínískt marktæk. Búið er við að svipuðum niðurstöðum hjá konum á barneignaraldri.

Áhrif IOA á önnur lyf

Getnaðarvarnarlyf til inntöku geta hugsanlega haft áhrif á umbrot annarra lyfja. Fylgjast skal sérstaklega með milliverkun við lamotrigín.

Rannsóknarniðurstöður

Notkun hormóna til getnaðarvarna kann að hafa áhrif á ákveðnar rannsóknarniðurstöður, þar með talið lífefnafræðilegar mælingar á starfsemi lifrar, skjaldkirtils, nýrnahettna og nýrna; plasmagildi (flutnings)-próteina, t.d. barksterabindandi glóbúlín og lípíð/fitupróteinþætti; mælieiningar fyrir kolvetnisumbrot, storknun og fíbrínsundrun. Frávikin eru yfirleitt innan eðlilegra marka.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki skal taka IOA á meðgöngu.

Verði kona þunguð meðan hún er á IOA á að stöðva töku lyfsins. Flestar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá ungabörnum kvenna sem tóku getnaðarvarnartöflur sem innihalda etínýlestradíól fyrir þungunina né vansköpun þegar getnaðarvarnartöflur sem innihalda etínýlestradíól voru fyrir vangá teknar inn snemma á meðgöngu.

Klínískar rannsóknir á takmörkuðum fjölda meðgangna sýndu engin alvarleg áhrif IOA á fóstur eða nýbura.

Dýrarannsóknir á samsetningunni nomegestról acetat / estradíól hafa sýnt fram á eiturvekanir á æxlun (sjá forklínískar upplýsingar í kafla 5.3).

Þegar meðferð með IOA er hafin að nýju þarf að taka tillit til aukinnar hættu á segareki í bláæðum (VTE) á tímabilinu eftir fæðingu (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Brjóstagjöf

Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni en ekkert bendir til þess að það hafi skaðleg áhrif á heilsu barnsins.

Samsettar getnaðarvarnartöflur geta haft áhrif á brjóstagjöf þar sem þær geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Því er almennt ekki mælt með notkun samsettra getnaðarvarnartafna fyrir en móðirin hefur vanið barnið alveg af brjósti og mælt er með að konur sem vilja gefa brjóst noti aðra getnaðarvörn án hormóna.

Frjósemi

IOA er ætlað til að koma í veg fyrir þungun. Fyrir upplýsingar um endurkomu frjósemi, sjá kafla 5.1.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif IOA til aksturs eða notkunar véla. Hinsvegar hafa engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla sést hjá notendum samsettra getnaðarvarnartafna.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi IOA var metið í sex fjölsetra klínískum rannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár. Samtals voru 3.434 konur á aldrinum 18-50 ára rannsakaðar og luku þær 33.828 tíðahringjum.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Komið hefur í ljós aukin hætta á segamyndun og segareki í slagaðum og bláaðum, þar með talið á hjartadrep, heilaslagi, skammvinnu blóðþurrðarkasti, segamyndun í bláaðum og lungnasegareki hjá konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn, sem er nánar lýst í kafla 4.4.

Yfirlit aukaverkana í töflu

Hugsanlega lyfjatengdar aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum eða við notkun eftir markaðssetningu IOA koma fram í töflunni hér fyrir neðan.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Líffærakerfi	Aukaverkanir samkvæmt MedDRA tíðniflokkun ¹			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Efnaskipti og næring			Aukin matarlyst, vökvæðun.	Minnkuð matarlyst.
Geðræn vandamál		Minnkuð kynhvöt, þunglyndi/depurð, skapsveiflur.		Aukin kynhvöt.
Taugakerfi		Höfuðverkur, mígreni.		Heilaslag, skammvinnt blóðþurrðarkast, einbeitingarskortur.
Augu				Augnlinsur þolast illa, augnþurrkur.
Æðar			Hitakóf.	Segareki í bláaðum.
Meltingarfæri		Ógleði.	Uppþemba.	Munnþurrkur.
Lifur og gall				Gallsteinar, gallblöðrubólga.
Húð og undirhúð	Þrymlabólur.		Ofsviti, skalli, kláði, húðþurrkur, flasa.	Þungunarfreknur, mikill hárvöxtur.

Líffærakerfi	Aukaverkanir samkvæmt MedDRA tíðniflokkun ¹			
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Stoðkerfi og stoðvefur Æxlunarfæri og brjóst	Óeðlilegar tíðablæðingar.	Milliblæðingar, of miklar blæðingar, verkur í brjóstum, verkir í grindarholi.	Þyngslatilfinning. Tíðabrestur, þroti í brjóstum, mjólkurseyting, krampi í legi, fyrirtíðaspenna, hnútar í brjóstum, sársauki við samfarir, þurrkur í kynfærum.	Lykt frá leggöngum, ópægindi í kynfærum.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Píringur, bjúgur.	Svengd.
Rannsóknarniðurstöður		Þyngdaraukning .	Hækkuð lifraensím.	

¹ Þau hugtök samkvæmt MedDRA sem eiga best við til að lýsa ákveðnum aukaverkunum eru talin upp. Samheiti eða skyld einkenni eru ekki í töflunni, en hafa ætti þau í huga.

Auk framangreindra aukaverkana hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum hjá notendum IOA (tíðni ekki þekkt).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Allt að fimmfaldir dagskammtar af IOA og stakir skammtar af allt að 40 földum dagskömmum af nomegestról acetati hafa verið notaðir hjá konum án skaðlegra áhrifa. Miðað við almenna reynslu af getnaðarvarnartöflum með blöndu hormóna eru eftirfarandi einkenni möguleg í slíku tilfelli: Ógleði, uppköst og smávægileg blæðing frá leggöngum hjá ungum stúlkum. Ekkert mót efni er þekkt og miða ber meðferð við einkennin hverju sinni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormónar og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, blöndur af prógestógeni og östrógeni, ATC flokkur: G03A A014.

Nomegestról acetat er mjög sértækt prógestógen sem er prógesterónafleiða prógesterón hormónsins sem líkaminn framleiðir. Nomegestról acetat hefur mikla tilhneigingu til að bindast og örva prógesterónviðtaka í mönnum og hefur and-gónadótropínverkun, prógesterónviðtakamiðlaða and-estrógenverkun, í meðallagi mikla and-andrógenverkun og enga estrógen-, sykurstera- eða salthrífandi barksteraverkun.

IOA inniheldur estrógenið 17β-estradiól, náttúrulegt estrógen sem er eins og 17β-estradiól sem líkaminn framleiðir hjá mönnum.

Verkun IOA sem getnaðarvörn byggist á ýmsum samverkandi þáttum en mikilvægastir eru hindrun á egglosi og breytingar á slímu í legghálsi.

Fleiri en 3.200 konur, sem tóku þátt í tveimur opnum, slembiröðuðum, samanburðarrannsóknum á öryggi og verkun, fengu IOA í 13 tíðahringi samfelld og fleiri en 1.000 konur fengu drospirenón 3 mg-etínýlestradíól 30 míkrog (21/7 meðferð).

15,4 % kvenna í IOA hópnum greindu frá þrymlabólum (samanborið við 7,9 % í samanburðarhópnum), 8,6 % kvenna greindu frá þyngdaraukningu (samanborið við 5,7 % í samanburðarhópnum) og 10,5 % kvenna greindu frá óeðlilegum tíðablæðingum (aðallega skortur á tíðablæðingum) (samanborið við 0,5 % í samanburðarhópnum).

Í klínísku rannsókninni sem gerð var með IOA í Evrópusambandinu voru eftirfarandi Pearl Index reiknaðir fyrir aldurshópinn 18-35 ára:

Meðferð brást: 0,40 (efri mörk 95 % öryggisbil 1,03)

Meðferð og notandi brást: 0,38 (efri mörk 95 % öryggisbil 0,97)

Í klínísku rannsókninni sem gerð var með IOA í Bandaríkjunum voru eftirfarandi Pearl Index reiknaðir fyrir aldurshópinn 18-35 ára:

Meðferð brást: 1,22 (efri mörk 95 % öryggisbil 2,18)

Meðferð og notandi brást: 1,16 (efri mörk 95 % öryggisbil 2,08)

Í slebiraðaðri, opinni rannsókn fengu 32 konur IOA í 6 tíðahringi.

Eftir að notkun IOA var hætt fengu 79 % kvenna egglos aftur á fyrstu 28 dögnum eftir að síðasta taflan var tekin.

Vefjafræðilegir eiginleikar legslímu voru rannsakaðir í undirhópi kvenna (n=32) í kjölfar 13 meðferðarlotna í klínískri rannsókn. Engar afbrigðilegar niðurstöður komu í ljós.

Börn

Engar upplýsingar liggja fyrir er varða öryggi og verkun hjá unglíngum yngri en 18 ára. Upplýsingar er liggja fyrir um lyfjahvörf er lýst í kafla 5.2.

5.2 Lyfjahvörf

Nomegestról acetat

Frásög

Nomegestról acetat frásogast hratt eftir inntöku.

Þegar stakur skammtur er tekinn næst hámarksstyrkur nomegestról acetats í sermi, u.þ.b. 7 nanóg/ml 2 klst. eftir inntöku. Helldaraðgengi nomegestról acetats eftir stakan skammt er 63 %. Samtímis neysla fæðu hefur ekki klínísk áhrif á aðgengi nomegestról acetats.

Dreifing

Nomegestról acetat er mikið bundið albúminu (97-98 %) en binst hvorki kynhormónabindandi glóbúlíni (SHBG) né barksterabindandi glóbúlíni (CBG). Sýnilegt dreifingarrúmmál nomegestról acetats við jafnvægi er $1,645 \pm 576$ l.

Umbrot

Nomegestról acetat umbrottnar í nokkur óvirk hýdroxiltengd umbrotsefni með cytókróm P450 ensímunum í lifur, aðallega CYP3A4 og CYP3A5 og mögulega CYP2C19 og CYP2C8. Nomegestról acetat og hýdroxiltengd umbrotsefni þess verða fyrir miklu 2. stigs umbroti til að mynda sulfat- og glúkúróníðsamtenginga. Úthreinsun er um 26 l/klst.

Brotthvarf

Helmingunartími á útskilnaði ($t_{1/2}$) er 46 klst. (frá 28-83 klst.) við jafnvægi. Helmingunartími á útskilnaði umbrotsefna var ekki ákvarðaður.

Nomegestról acetat skilst út með þvagi og hægðum. Um 80 % af heildarskammti skilst út innan 4 daga með þvagi og hægðum. Útskilnaði nomegestról acetats var að mestu lokið eftir 10 daga og útskilnaðar var meiri í hægðum en í þvagi.

Línulegt samband

Línulegt samband skammta var við 0,625–5 mg (metið hjá konum sem voru frjóar og eftir tíðahvörf).

Jafnvægi (steady state)

SHBG hefur ekki áhrif á lyfjahvörf nomegestról acetats. Jafnvægi næst eftir 5 daga.

Hámarksplasmaþéttni nomegestról acetats sem er u.þ.b. 12 ng/ml næst 1,5 klst. eftir að skammtur er tekinn. Meðalplasmaþéttni við jafnvægi er 4 ng/ml.

Milliverkanir

Nomegestról acetat hvetur hvorki né hemur cytókróm P450 ensím *in vitro* og hefur engin marktæk áhrif á P-gp flutningsprótein.

Estradíól

Frásög

Estradíól umbrotnar talsvert eftir inntöku í fyrstu umferð. Heildaraðgengi er u.þ.b. 1 %. Fæða hafði engin klínísk áhrif á aðgengi estradíóls.

Dreifing

Dreifing utanaðkomandi estradíóls og estradíóls sem líkaminn framleiðir er svipað. Estrogen dreifist vel um vefi líkamans og finnst almennt í meiri styrk í marklíffærum sem kynhormón hafa áhrif á. Estradíól er bundið SHBG (37 %) og albúmini (61 %) í blóði og einungis 1-2 % er óbundið.

Umbrot

Estradíól sem tekið er inn umbrotnar mikið. Umbrot utanaðkomandi og estradíóls sem líkaminn framleiðir er svipað. Estradíól umbreytist hratt í meltingarvegi og lifur í nokkur umbrotsefni, aðallega estrón sem samtengist og fer í garnalifrarhringrás. Það er jafnvægi á milli estradíóls, estróns og estrón-súlfats vegna mismunandi ensím-virkni, m.a. estradíól-dehýdrógenasa, súlfótransferasa og aryl-súlfatasa. Oxun estróns og estradíóls er af völdum cytókróm P450 ensíma, einkum CYP1A2, CYP1A2 (sérstaklega í lifur), CYP3A4, CYP3A5 og CYP1B1 og CYP2C9.

Brotthvarf

Estradíól útskilst hratt úr blóðrásinni. Vegna umbrota og lifrarhringrásar er talsvert magn estrógensúlfats og glúkúróníðs í blóðrás. Því er helmingunartími estradíóls, leiðréttur miðað við upphafsgildi, mjög breytilegur, þ.e. $3,64 \pm 1,5$ klst. eftir inndælingu í bláæð.

Jafnvægi

Hámarksþéttni estradíóls í sermi er u.þ.b. 90 pg/ml og næst 6 klst. eftir gjöf lyfsins. Meðalþéttni í sermi er 50 pg/ml og þessi þéttni er sambærileg þéttni í byrjun og lok tíðahrings kvenna.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Lyfjahvörf nomegestról acetats (aðal rannsóknarefnisins) eftir stakan skammt til inntöku af IOA hjá heilbrigðum unglingstúlkum sem eru byrjaðar að hafa tíðablæðingar og fullorðnum einstaklingum voru svipuð. Eftir stakan skammt til inntöku af estradíól þættinum (auka rannsóknarefnis) var útsetningin hinsvegar 36 % minni hjá unglingum samanborið við fullorðna einstaklinga. Klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu er óþekkt.

Áhrif á skerta nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif nýrnasjúkdóma á lyfjahvörf IOA.

Áhrif á skerta lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif lifrarsjúkdóma á lyfjahvörf IOA. Þó getur verið að sterahormón umbroti að litlu leyti hjá konum með skerta lifrarstarfsemi.

Kynþættir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta lyfjahvörf hjá mismunandi kynþáttum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum við endurtekna skammta, estradíóls, nomegestról acetats þegar þau eru notuð ein og sér eða í samsetningu, benda til estrógen- og gestagen áhrifa.

Rannsóknir með samsetningunni á eiturverkunum á æxlun hafa sýnt eiturverkun á fóstur sem er í samræmi við útsetningu fyrir estradíóli.

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeftni og krabbameinsvaldandi áhrifum voru ekki gerðar með samsetningunni. Nomegestról acetat veldur ekki eiturverkunum á erfðaeftni.

Hinsvegar skal hafa í huga að kynhormón geta stuðlað að vexti ákveðinna hormónaháðra vefja og æsla.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni (hvítar virkar töflur og gular filmuhúðaðar lyfleysutöflur)

Mjólkursykurseinhýdrat

Örkristallaður sellulósi (E460)

Crospovidon (E1201)

Talkúm (E553b)

Magnesiumsterat (E572)

Vatnsfrí kísilkvoða

Töfluhúð (hvítar virkar filmuhúðaðar töflur)

Polyvinylalkóhól (E1203)

Títantvíoxíð (E171)

Macrogol 3350

Talkúm (E553b)

Töfluhúð (gular filmuhúðaðar lyfleysutöflur)

Polyvinylalkóhól (E1203)

Títantvíoxíð (E171)

Macrogol 3350

Talkúm (E553b)

Gult járnnoxíð (E172)

Svart járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/ ál þynnupakkning sem inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur (24 hvítar filmuhúðaðar töflur og 4 gular filmuhúðaðar töflur).

Pakkningastærð: 28 og 84 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

Ekki skal farga samsettum getnaðarvarnartöflum (þ.m.t. IOA töflum) sem ekki er þörf á lengur í skólplagnir. Virku hormónin í töflunni geta haft skaðleg áhrif ef þau berast í vatn í náttúrulegu umhverfi. Töflunum á að skila í apótekið eða farga á annan öruggan hátt í samræmi við gildandi reglur. Þessar aðgerðir eru til þess að vernda umhverfið.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Bretland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/689/001

EU/1/11/689/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. nóvember 2011

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Organon (Ireland) Ltd.
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Írland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskipt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

• Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Framsýn áhorfsrannsókn sérstaklega til að meta hættu á bláæðasegareki og segareki í slagæðum hjá þeim sem nota nomegestról/estradiól samanborið við hættu á bláæðasegareki hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnir til inntöku sem innihalda levónorgestrel. Endanleg rannsóknarskýrsla lögð fram.	31. október 2017

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

IOA 2,5 mg/1,5 mg filmuhúðaðar töflur
Nomegestrol acetat/estradiol

2. VIRK(T) EFNI

Hver hvít virk tafla inniheldur 2,5 mg nomegestrol acetat og 1,5 mg estradiol (sem hemihýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykureinhýdrat

Sjá fylgiseðil til frekari upplýsinga.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Markaðsleyfishafi:
Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Bretland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/689/001 28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/11/689/002 84 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

ioa

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUPAKKNINGUM EÐA TÖFLUSPJÓLDUM

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

IOA 2,5 mg/1,5 mg töflur
Nomegestrol acetat/estradiol

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

MSD

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

[Askja fyrir dagamerkið þar sem stendur:] *Setjið dagamerkið hér*
[Númer dags fyrir hverja töflu:] Byrja, 2, ...28
[Örvar sýna í hvaða röð á að taka töflurnar:] →

ÖRK MEÐ LÍMMIÐUM FYRIR DAGAMERKIMIÐA, FYLGIR FYLGISEÐLI

Örk með dagamerkimiðum

Veljið dagamerkimiðann sem byrjar á þeim degi sem byrjað er að taka lyfið.

Setjið merkimiðann á þynnupakkninguna yfir setninguna „Setjið dagamerkimiða hér“.

SUN MÁN ÞRI MIÐ FIM FÖS LAU
MÁN ÞRI MIÐ FIM FÖS LAU SUN
ÞRI MIÐ FIM FÖS LAU SUN MÁN
MIÐ FIM FÖS LAU SUN MÁN ÞRI
FIM FÖS LAU SUN MÁN ÞRI MIÐ
FÖS LAU SUN MÁN ÞRI MIÐ FIM
LAU SUN MÁN ÞRI MIÐ FIM FÖS

[Aðrar dagamerkingar fyrir öskju með 3 þynnupakkningum þar sem stendur, tvisvar sinnum:]

SUN MÁN ÞRI MIÐ FIM FÖS LAU
MÁN ÞRI MIÐ FIM FÖS LAU SUN
ÞRI MIÐ FIM FÖS LAU SUN MÁN
MIÐ FIM FÖS LAU SUN MÁN ÞRI
FIM FÖS LAU SUN MÁN ÞRI MIÐ
FÖS LAU SUN MÁN ÞRI MIÐ FIM
LAU SUN MÁN ÞRI MIÐ FIM FÖS

[Fyrir framan dagamerkingu sem ætluð er fyrir aðra þynnupakkninguna:] Þynnupakkning 2

[Fyrir framan dagamerkingu sem ætluð er fyrir þriðju þynnupakkninguna:] Þynnupakkning 3

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

IOA 2,5 mg/1,5 mg filmuhúðaðar töflur

Nomegestról acetat/estradíól

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Mikilvægar upplýsingar um samsettar hormónagetnaðarvarnir:

- Þær eru ein áreiðanlegasta afturkræfa getnaðarvörnin ef notuð rétt.
- Þær auka lítillega hættuna á að fá blóðtappa í bláæðar og slagæðar, sérstaklega á fyrsta ári notkunar eða þegar notkun hefst á ný með samsettri hormónagetnaðarvörn eftir hlé í 4 vikur eða lengur.
- Vinsamlega sýnið aðgát og leitið til læknisins ef þú telur að þú gætir haft einkenni blóðtappa (sjá kafla 2 „Blóðtappar“).

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um IOA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota IOA
 - Hvenær þú skalt ekki nota IOA
 - Hvenær sérstakrar aðgæslu er þörf með IOA
 - Hvenær skal hafa samband við lækninn
 - Blóðtappar
 - Krabbamein
 - Rannsóknarniðurstöður
 - Börn og unglingar
 - Notkun annarra lyfja samhliða IOA
 - Meðganga og brjóstgjöf
 - Akstur og notkun véla
 - IOA inniheldur laktósa
3. Hvernig nota á IOA
 - Hvenær og hvernig taka á töflurnar
 - Þannig er byrjað á fyrstu IOA pakkningunni
 - Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um
 - Ef gleymist að taka IOA
 - Við uppköst eða mikinn niðurgang
 - Ef óskað er eftir að fresta tíðablæðingum
 - Ef óskað er eftir að tíðablæðingarnar hefjist einhvern annan vikudag
 - Ef óvæntar blæðingar verða
 - Ef einar eða fleiri tíðablæðingar falla niður
 - Ef hætt er að nota IOA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á IOA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um IOA og við hverju það er notað

IOA er getnaðarvarnartafla, notuð til að koma í veg fyrir þungun.

- Allar 24 hvítu filmuhúðuðu töflurnar eru virkar töflur sem innihalda tvö mismunandi kvenhormón í litlu magni. Það eru nomegestról acetat (prógestógen) og estradíól (estrógen).
- Gulu töflurnar 4 eru óvirkar töflur sem innihalda ekki hormón og kallaðast lyfleysutöflur.
- Getnaðarvarnartöflur sem innihalda tvö mismunandi hormón eins og IOA eru kallaðar „samsettar getnaðarvarnartöflur“
- Estradíól, estrógenið sem er í IOA er eins og náttúrulegt hormón sem eggjastokkarnir framleiða í tíðahring.
- Nomegestról acetat sem er prógestógenið í IOA er afleiða hormónsins prógesteróns. Prógesterón er framleitt í eggjastokkum í tíðahring.

2. Áður en byrjað er að nota IOA

Almennar athugasemdir

Áður en þú byrjar að nota IOA skaltu lesa upplýsingarnar um blóðtappa (segamyndun) í kafla 2. Það er sérstaklega mikilvægt að lesa um einkenni blóðtappa – sjá kafla 2 „Blóðtappar“.

Áður en þú byrjar að taka IOA, mun læknirinn spyrja þig nokkurra spurninga um heilsufar þitt og nánustu ættingja. Læknirinn mun einnig mæla blóðþrýsting og getur einnig gert önnur próf en það fer eftir ástandi þínu.

Í fylgiseðlinum er minnst á ýmsar aðstæður þar sem hættu ber notkun getnaðarvarnartaflna eða þar sem öryggi getnaðarvarnartaflnanna kann að vera ábótavant. Við þær aðstæður skal forðast samfarir eða nota getnaðarvörn án hormóna, t.d. smokk eða aðrar. Ekki á að notast við „örugg tímabil“ eða „hita“ aðferðir. Þessar aðferðir eru óöruggar því getnaðarvarnartaflan hefur áhrif á venjulegar breytingar á líkamshita og legslímhimnu á tíðahringnum.

IOA veitir ekki vörn gegn HIV-sýkingu (alnæmi) eða öðrum sjúkdómum sem smitast við kynmök frekar en aðrar getnaðarvarnartöflur.

Hvenær þú skalt ekki nota IOA

- Þú skalt ekki nota IOA ef þú ert með einhvern þeirra sjúkdóma sem taldir eru upp hér fyrir neðan. Ef eitthver sjúkdómurinn á við þig verður þú að segja læknum frá því. Læknirinn mun ræða við þig hvaða önnur gerð getnaðarvarnar ætti betur við.
- ef þú ert með (eða hefur fengið) blóðtappa í æðum í fótleggjum (segamyndun í djúplægum bláæðum), lungum (lungnasegarek) eða öðrum líffærum.
- ef þú hefur sjúkdóm sem hefur áhrif á blóðstorkun – t.d. skort á C-próteini, skort á S-próteini, skort á andtrombíni III, Factor V Leiden eða andfosfólípíðmótefni.
- ef skurðaðgerð er fyrirhuguð eða ef þú hefur ekki fótaferð í lengri tíma (sjá kaflann „Blóðtappar“).
- ef þú hefur fengið hjartaáfall eða heilablóðfall.
- ef þú ert með (eða hefur verið með) hjartaöng (sjúkdóm sem veldur verulegum brjóstverk og gæti verið fyrstu einkennum hjartaáfalls) eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA – skammvinn einkennum heilablóðfalls).
- ef þú ert með einhvern eftirtalinna sjúkdóma sem geta aukið hættuna á blóðtappa í slagæðum.
 - alvarleg sykursýki með æðaskemmdum
 - mjög hár blóðþrýstingur
 - of mikil blóðfita (kólesteról eða þríglýseríðar);
 - ástand sem kallað er of mikið hómósýstín í blóði

- ef þú ert með (eða hefur fengið) tegund af mígreni sem kallast „mígreni með fyrirboðaeinkennum“.
- ef þú ert með eða hefur fengið brisbólgu ásamt hækkuðum gildum fituefna í blóði.
- ef þú ert með eða hefur fengið lifrarsjúkdóm og lifrarstarfsemin er ekki komin í eðlilegt horf.
- ef þú ert með eða hefur fengið góðkynja eða illkynja lifraræxli
- ef þú ert með eða hefur fengið brjóstakrabbamein eða krabbamein í kynfæri.
- ef þú ert með blæðingar frá fæðingarvegi af óþekktum orsökum.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir estradíóli eða nomegestróli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef eitthvert af ofangreindum atriðum kemur fram í fyrsta skipti meðan á notkun IOA stendur skal stöðva notkun þess tafarlaust og hafa samband við lækinn. Á meðan á að nota aðra getnaðarvörn (án hormóna). Sjá einnig „Almennar athugasemdir“ í kafla 2 hér að ofan.

Hvenær sérstakrar aðgæslu er þörf með IOA

Hvenær ættir þú að hafa samband við lækinn?

Hafðu tafarlaust samband við lækinn

- ef vart verður við hugsanleg einkenni blóðtappa sem gætu gefið til kynna að þú sért með blóðtappa í fótlegg (þ.e. segamyndun í djúplægum bláæðum), blóðtappa í lungum (þ.e. lungnasegarek), hjartaáfall eða heillaslag (sjá kaflann „Blóðtappar“ hér fyrir neðan).
Sjá kaflann „Hvernig má bera kennsl á blóðtappa“ varðandi lýsingar á einkennum þessara alvarlegu aukaverkana.
- ef vart verður við breytingar á heilsunni, sérstaklega í tengslum við þau atriði sem fram koma í fylgiseðlinum (sjá einnig í kafla 2, „Hvenær þú skalt ekki nota IOA“, Ekki gleyma breytingum á heilsu nánustu ættingja).
- ef vart verður við hnút í brjósti.
- ef þú finnur fyrir einkennum ofnæmisbjúgs, t.d. þroti í andliti, tungu og/eða hálsi og/eða átt erfitt með að kyngja eða færð ofsakláða ásamt öndunarerfiðleikum.
- ef þú ætlar að nota önnur lyf (sjá einnig kafla 2, „Notkun annarra lyfja samhliða IOA“).
- við hreyfingarleysi eða ef skurðaðgerð er fyrirhuguð (þú skalt hafa samband við lækni a.m.k. 4 vikum áður).
- ef þú ert með óvenju miklar blæðingar frá leggöngum.
- ef gleymst hefur að taka tvær eða fleiri getnaðarvarnartöflur á fyrstu viku þynnupakkningarinnar og hafðar hafa verið samfarir á síðustu sjö dögum áður (sjá einnig í kafla 3, „Ef gleymist að taka IOA“).
- ef þú ert með verulegan niðurgang.
- ef blæðingar koma ekki og grunur leikur á þungun (ekki skal byrja á næstu þynnupakkningu fyrr en lækinn segir þér að gera það, sjá einnig kafla 3, „Ef þú hefur misst úr eina eða fleiri blæðingar“).

Segðu læknum frá því ef eitthvert af neðangreindum atriðum á við um þig.

Einnig á að hafa samband við lækinn ef einhver þessara sjúkdóma kemur fram eða versnar meðan á notkun IOA stendur:

- ef þú ert með arfgengan ofnæmisbjúg. Hafðu strax samband við lækinn ef þú finnur fyrir einkennum ofnæmisbjúgs, t.d. þroti í andliti, tungu og/eða hálsi og/eða átt erfitt með að kyngja, ofsakláða ásamt öndunarerfiðleikum. Lyf sem innihalda estrógen geta framkallað eða gert einkenni ofnæmisbjúgs verri.
- ef náinn ættingi er með eða hefur fengið krabbamein í brjóst.
- ef þú ert með flogaveiki (sjá í kafla 2, „Notkun annarra lyfja samhliða IOA“).
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm (t.d. gulu) eða gallblöðrusjúkdóm (t.d. gallsteina).
- ef þú ert með sykursýki.
- ef þú ert með þunglyndi.
- ef þú ert með Crohns sjúkdóm eða sáraristilbólgu (langvinn þarmabólga).

- ef þú ert með rauða úlfa (sjúkdómur sem hefur áhrif ónæmiskerfið).
- ef þú ert með blóðlýsupvageitrunarheilkenni (sem hefur áhrif á storknunarhæfni blóðs og veldur nýrnabilun).
- ef þú ert með sigðfrumublóðleysi (arfgengur sjúkdómur í rauðum blóðkornum).
- ef þú ert með hækkaða blóðfitu (þríglýseríðhækkun) eða fjölskyldusögu um þennan sjúkdóm. Þríglýseríðhækkun tengist aukinni hættu á að fá brisbólgu.
- ef skurðaðgerð er fyrirhuguð eða ef þú hefur ekki fótaferð í lengri tíma (sjá kafla 2 „Blóðtappar“).
- þegar þú hefur átt barn nýlega ertu í aukinni hættu á að fá blóðtappa. Spurðu lækinn hve fljótt eftir barnsburð þú getur byrjað að nota IOA.
- ef þú ert með bláæðabólgu undir húðinni.
- ef þú ert með æðahnúta.
- ef þú hefur fengið einkenni sem komu fram í fyrsta skipti eða versnuðu á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna (t.d. heyrnarskerðing, porfýría [blóðsjúkdómur], meðgöngubliðrubóla [útbrot á húð með blöðrum á meðgöngu], rykkjadans [Sydenhams chorea, taugasjúkdómur þar sem skyndilegir kippir koma fram í líkamanum] (sjá í kafla 2, „Hvenær hafa á samband við lækni“).
- ef þú ert með eða hefur fengið þungunarfreknur (Chloasma, gulbrúnir bletur á húð, sérstaklega í andliti). Ef svo er skal forðast að vera of lengi í sól eða útfjólubláu ljósi.

BLÓÐTAPPAR

Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar eins og IOA eykur hættuna á að fá blóðtappa samanborið við að nota hana ekki. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta blóðtappar stíflað æðar og valdið alvarlegum vandamálum.

Blóðtappar geta myndast

- í bláæðum (kallað „segamyndun í bláæðum“, „segarek í bláæðum“)
- í slagæðum (kallað „segamyndun í slagæðum“, „segarek í slagæðum“).

Bati eftir blóðtappa er ekki alltaf fullkominn. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta afleiðingarnar verið alvarlegar og varanlegar. Örsjaldan kemur fyrir að þær eru banvænar.

Mikilvægt er að muna að heildaráhætta skaðlegra blóðtappa vegna IOA er lítil.

HVERNIG MÁ BERA KENNSL Á BLÓÐTAPPA

Leitaðu tafarlaust til læknis ef þú verður vör við einhver eftirtalinna einkenna.

Finnur þú fyrir einhverjum þessara einkenna?	Hvað gæti það hugsanlega verið?
• Þroti í öðrum fótlegg eða eftir bláæð fótleggjar eða í fæti, sérstaklega ef fylgir; • verkur eða viðkvæmni í fótlegg sem getur verið að finnist einungis við stöðu eða gang • aukin hitatilfinning í fótleggnum • breyting á húðlit fótleggjarins, t.d. fólvi, roði eða blámi.	Segamyndun í djúplægri bláæð

• skyndileg óútskýrð andnað eða hraður andardráttur; • skyndilegur hósti án augljósrar ástæðu sem blóð gæti fylgt; • nístandi brjóstverkur sem gæti aukist við djúpa öndun; • svimi eða sundl; • hraður eða óreglulegur hjartsláttur; • miklir kviðverkir; Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækni því sum þessara einkenna eins og hósti eða mæði gætu mistúlkast sem vægara ástand svo sem öndunarfærasýking (t.d. kvef).	Lungnasegarek
Einkenni sem vanalega koma fram í öðru auga; • skyndilegt sjóntap eða • þokusýn án verkja sem getur þróast í sjóntap.	Segamyndun í bláæð í sjónhimnu (blóðtappi í auga)
• brjóstverkur, ónot, þrýstingur, þyngsl; • tilfinning um herping eða þrengsl fyrir brjósti, handlegg eða undir bringubeini; • mettunartilfinning, meltingarónot eða köfnunartilfinning; • óþægindi í efri hluta líkama sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg og kvið; • aukin svitamyndun, ógleði, uppköst eða sundl; • verulegt máttleysi, kviði eða andnað; • hraður eða óreglulegur hjartsláttur.	Hjartaáfall
• skyndilegt máttleysi eða doði í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega á annarri hlið líkamans; • skyndileg ringlun, vandkvæði við tal og skilning; • skyndileg vandkvæði við að sjá með öðru auga eða báðum; • skyndileg vandkvæði við gang, sundl, jafnvægistap eða skortur á samhfæingu; • skyndilegur, alvarlegur eða langvinnur höfuðverkur án þekktar ástæðu; • meðvitundartap eða yfirlið með eða án floga. Stundum geta einkenni heilaslags staðið stutt yfir og gengið nánast strax til baka, en þú ættir samt að leita til læknis strax þar sem þú gætir verið í hættu á að fá annað heilablóðfall.	Heilaslag
• þroti og væg blánun útlims; • verulegur verkur í maga (bráður kviðarholskvilli).	Blóðtappi teppir aðrar æðar

BLÓÐTAPPAR Í BLÁÆÐUM

Hvað getur gerst ef blóðtappi myndast í bláæð?

- Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar tengist aukinni hættu á blóðtappa í bláæð (segamyndun í bláæð). Þessar aukaverkanir eru þó mjög sjaldgæfar. Algengast er að þær komi fram á fyrsta ári notkunar samsettrar hormónagetnaðarvarnar.
- Ef blóðtappi myndast í bláæð fótleggjar eða í fæti getur hann valdið segamyndun í djúplægum bláæðum.
- Ef blóðtappa rekur frá fótlegg og hafnar í lungum getur hann valdið lungnasegareki.
- Örsjaldan kemur fyrir að tappi getur myndast í bláæð annars líffæris, svo sem í auga (segamyndun í bláæð sjónhimnu).

Hvenær er hættan á myndun blóðtappa í bláæð mest?

Hættan á myndun blóðtappa í bláæð er mest á fyrsta ári fyrstu notkunar samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Áhættan getur einnig verið meiri ef þú byrjar aftur að nota samsetta hormónagetnaðarvörn (sama lyfið eða annað lyf) eftir 4 vikna hlé eða lengra.

Eftir fyrsta árið minnkar áhættan en er alltaf aðeins meiri en ef þú værir ekki að nota samsetta hormónagetnaðarvörn.

Þegar þú hættir að nota IOA verður hættu þín á að fá blóðtappa orðin eðlileg innan fárra vikna.

Hver er hættan á myndun blóðtappa?

Áhættan er háð þinni eðlislægu hættu á segareki í bláæðum og gerð þeirrar samsettu hormónagetnaðarvarnar sem þú notar.

Heildarhættan á blóðtappa í fótleggjum eða lungum er lítil við notkun IOA.

- Af hverjum 10.000 konum sem ekki nota samsetta hormónagetnaðarvörn og eru ekki þungaðar munu u.þ.b. 2 fá blóðtappa á ári.
- Af hverjum 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur levónorgestrel, norethísterón eða norgestimat munu u.þ.b. 5-7 fá blóðtappa á ári.
- Enn er ekki vitað hver hættan á myndun blóðtappa við notkun IOA er í samanburði við áhættuna við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar sem inniheldur levónorgestrel.
- Hættan á að fá blóðtappa er mismunandi eftir því hver sjúkrasaga þín er (sjá „Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í bláæð“ hér fyrir neðan).

	Árleg hættu á myndun blóðtappa
Konur sem ekki nota samsettar hormónatöflur og eru ekki þungaðar	Um 2 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnatöflur sem innihalda levónorgestrel, norethísterón eða norgestimat	Um 5-7 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota IOA	Ekki vitað enn

Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í bláæð

Hættan á blóðtappa við notkun IOA er lítil en ákveðnar aðstæður auka áhættuna. Áhætta þín er meiri:

- ef þú ert í mikilli yfirþyngd (líkamsþyngdarstuðull (BMI) yfir 30 kg/m²);
- ef einhver nákominn ættingi hefur fengið blóðtappa í fótleggi, lungu eða annað líffæri á unga aldri (t.d. fyrir 50 ára aldur). Þá gætir þú haft arfgenga blóðstorkuröskun;
- við skurðaðgerð eða ef þú hefur ekki fótaferð í langan tíma vegna áverka eða veikinda eða ef fótleggur er í gífsi. Nauðsynlegt getur verið að stöðva notkun IOA nokkrum vikum fyrir skurðaðgerð eða á meðan hreyfigeta er skert. Ef þú þarft að stöðva notkun IOA skaltu spyrja lækniinn hvenær þú getur hafið notkun að nýju;
- með hækkandi aldri (sérstaklega eftir 35 ára aldur);
- ef þú hefur fætt barn á síðustu vikum.

Hættan á að fá blóðtappa eykst eftir því sem fleiri af þessum aðstæðum eiga við um þig.

Flugferð (>4 klst.) getur tímabundið aukið hættuna á að fá blóðtappa, sérstaklega ef fleiri þættir sem taldir eru upp eiga við þig.

Mikilvægt er að þú segir lækniinum ef þessir þættir eiga við þig, jafnvel þó að þú sért ekki viss.

Læknirinn gæti ákveðið að stöðva þyrfti notkun IOA.

Segðu lækniinum ef einhver ofangreindra þátta breytist á meðan þú notar IOA, t.d. ef nákominn ættingi fær segamyndun án þekktrar ástæðu eða ef þú þyngist verulega.

BLÓÐTAPPI Í SLAGÆÐ

Hvað getur gerst ef blóðtappi myndast í slagæð?

Líkt og á við um blóðtappa í bláæð, getur tappi í slagæð valdið alvarlegum vandamálum. Til dæmis getur hann valdið hjartaáfalli eða heilaslagi.

Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í slagæð

Mikilvægt er að vita að hættan á hjartaáfalli eða heilaslagi við notkun IOA er mjög lítil en getur aukist:

- með hækkandi aldri (eftir u.þ.b. 35 ára aldur);
- **ef þú reykir.** Þegar þú notar samsetta hormónagetnaðarvörn eins og IOA er þér ráðlagt að hætta reykningum. Ef þú getur ekki hætt reykningum og ert eldri en 35 ára gæti læknirinn ráðlagt þér að nota aðra gerð getnaðarvarnar;
- ef þú ert í yfirþyngd;
- ef þú hefur háan blóðþrýsting;
- ef einhver þér mjög nákominn hefur fengið hjartaáfall eða heilaslag á unga aldri (yngri en u.þ.b. 50 ára). Ef svo er gætir þú líka verið í aukinni hættu á að fá hjartaáfall eða heilaslag;
- ef þú eða einhver þér mjög nákominn er með of mikla fitu í blóði (kólesteról eða þríglýseríð);
- ef þú færð mígreni, sérstaklega mígreni með fyrirboðaeinkennum;
- ef þú ert með hjartasjúkdóm (lokusjúkdóm, truflun í hjartslætti sem kallast gáttatíf);
- ef þú ert með sykursýki.

Ef fleiri en einn af þessum þáttum á við um þig eða ef einhver þeirra er sérstaklega alvarlegur getur hættan á blóðtappa jafnvel verið aukin enn frekar.

Ef einhver af ofantöldum þáttum breytist á meðan þú notar IOA, til dæmis að þú byrjar að reykja, einhver þér nákominn fær segamyndun af óþekktum ástæðum eða þú þyngist skaltu segja læknum frá því.

Krabbamein

Brjóstakrabbamein kemur heldur oftast fyrir hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur en ekki er vitað hvort það er af völdum samsettu taflnanna. Munurinn getur einnig legið í því að konur sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur eru oftast skoðaðar. Eftir að meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum lýkur dregur smám saman úr aukinni tíðni.

Áríðandi er að þú skoðir sjálf brjóstin reglulega og hafir samband við lækinn ef þú verður vör við einhvern hnút. Upplýsa skal lækinn um það ef einhver náinn ættingi er með eða hefur fengið brjóstakrabbamein (sjá í kafla 2, „Hvenær sérstakrar aðgæslu er þörf með IOA“).

Í stöku tilvikum hefur verið tilkynnt um góðkynja (ekki krabbamein) lifraræxli hjá konum sem nota getnaðarvarnartöflur og enn sjaldnar um illkynja (krabbamein) lifraræxli. Hafa skal samband við lækinn tafarlaust ef miklir kviðverkir koma fram.

Krabbamein í leghálsi er af völdum HPV (human papilloma virus) sýkingar. Greint hefur verið frá að það komi oftast fram eftir langtímanotkun getnaðarvarnartaflna. Ekki er vitað hvort það sé vegna getnaðarvarnartaflnanna eða annarra þátta svo sem mismunandi kynhegðunar.

Rannsóknarniðurstöður

Láttu vita við blóð- eða þvagrannsókn að þú notir IOA því það getur haft áhrif á sumar rannsóknarniðurstöður.

Börn og unglingar

Engar upplýsingar liggja fyrir er varða öryggi og verkun hjá unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða IOA

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils og náttúrulyf.

Láttu líka aðra lækna eða tannlækna sem ávísar þér lyfjum vita að þú notir IOA. Þeir geta sagt til um hvort þú eigir að nota frekari getnaðarvörn og þá hve lengi.

- Sum lyf geta dregið úr öryggi IOA af því að þau draga úr getnaðarvarnaráhrifum eða valda óvæntum blæðingum. Þetta á við um lyf til meðferðar við:
 - flogaveiki (t.d. primidon, fenytoín, fenóbarbital, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramat, felbamat).
 - berklum (t.d. rifampicín).
 - HIV-sýkingum (ritonavír, nevirapín, nelfinavír, efavírenz).
 - eða öðrum sýkingum (t.d. griseofulvin).
 - háum blóðþrýstingi í lungnaæðum (bosentan)
- Náttúrulyf sem innihalda jóhannesarjurt (St. John's wort) geta dregið úr verkun IOA. Ef þú ætlar að nota náttúrulyf sem inniheldur jóhannesarjurt samhliða notkun IOA ættir þú að ræða við lækinn.
- Sum lyf geta valdið aukinni þéttni virku efnanna í IOA í blóði. Öryggi getnaðarvarnartöflunnar helst en láttu lækinn vita ef þú notar sveppalyf sem inniheldur ketoconazol.
- IOA getur einnig haft áhrif á verkun annarra lyfja, t.d. flogaveikilyfið lamotrigín.

Meðgangi og brjóstagið

Ekki má nota IOA ef þú ert þunguð eða grunar það. Verðir þú þunguð á meðan notkun IOA stendur áttu að hætta notkun þess og hafa samband við lækinn.

Ef þú vilt hætta notkun IOA vegna þess að þú óskar eftir því að verða þunguð eru leiðbeiningar í kafla 3, „Ef hætta á notkun IOA“.

Yfirleitt er ekki mælt með notkun IOA meðan á brjóstagið stendur. Ef óskað er eftir að nota IOA meðan á brjóstagið stendur á að leita ráða hjá læknum.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að IOA hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

IOA inniheldur laktósa

IOA inniheldur laktósa. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á IOA

Hvenær og hvernig taka á töflurnar

IOA þynnupakkning inniheldur 28 töflur: 24 hvítar töflur með virka efninu (töflur 1-24) og 4 gular töflur án virka efnisins (töflur 25-28).

Í hvert skipti sem byrjað er á nýrri þynnupakkningu af IOA skal taka 1. hvítu virku töfluna í efra hægra horninu (sjá „Byrja“). Velja skal af límmiðunum 7, þann í grúa dálknum sem byrjar á upphafsdegi. Til dæmis ef þú byrjar á miðvikudegi skaltu nota límmiðann sem byrjar á „MIÐ“. Límdu miðana á þynnupakkninguna fyrir ofan hvítu virku töflurnar þar sem stendur „Setjið dagamerkið hér“. Þetta auðveldar þér að sjá hvort þú hafir tekið töfluna hvern dag.

Taktu töfluna á sama tíma á hverjum degi með vatni ef nauðsyn ber til.

Fylgja á stefnu örvanna á þynnupakkningunni, fyrst eru hvítu virku töflurnar teknar og svo gulu lyfleysutöflurnar.

Tíðablæðingar byrja á þessum 4 dögum sem gulu lyfleysutöflurnar eru teknar. Þær byrja venjulega þegar 2-3 dagar eru liðnir frá því síðasta hvíta virka taflan var tekin og getur verið að þeim sé ekki lokið þegar byrjað er á nýrri þynnupakkningu.

Byrjað er á nýrri þynnupakkningu strax eftir að síðasta gula taflan er tekin, jafnvel þótt tíðablæðingum sé ekki lokið. Það þýðir að alltaf er byrjað á nýrri þynnupakkningu á sama vikudegi og að blæðingarnar verða á u.þ.b. sama tíma í hverjum mánuði.

Sumar konur fá ekki alltaf mánaðarlegar blæðingar meðan gulu töflurnar eru teknar. Ef þú hefur tekið IOA á hverjum degi samkvæmt leiðbeiningum er ólíklegt að þú sért þunguð (sjá einnig í kafla 3, „Ef einar eða fleiri tíðablæðingar falla niður“).

Þannig er byrjað á fyrstu IOA pakkingunni

Ef hormónagetnaðarvörn hefur ekki verið notuð síðasta mánuðinn

Byrja á að taka IOA á fyrsta degi tíðablæðinga. IOA verkar strax. Ekki er þörf á aukagetnaðarvörn.

Þegar skipt er frá annarri tegund samsettrar getnaðarvarnar (samsettri getnaðarvarnartöflu, skeiðarhring eða forðaplástri)

Byrja á að taka IOA daginn eftir inntöku síðustu töflunnar úr þynnupakkningu fyrri tegundar getnaðarvarnar (þ.e. ekkert töfluhlé). Ef fyrri þynnupakkningin inniheldur lyfleysutöflur getur þú byrjað að nota IOA daginn eftir að þú tekur síðustu **virku** töfluna (ef þú ert ekki viss skaltu spyrja lækinn eða lyfjafræðinginn). Einnig má byrja seinna en ekki síðar en daginn eftir síðasta dag töfluhlésins (eða daginn eftir að síðasta virka taflan er tekin).

Ef notaður er skeiðarhringur eða forðaplástur á að byrja að nota IOA sama dag og skeiðarhringurinn eða plásturinn er fjarlægður og byrja í seinasta lagi daginn sem nota átti næsta skeiðarhring eða plástur.

Ef farið er eftir leiðbeiningum er ekki nauðsynlegt að nota aukagetnaðarvarnir.

Þegar skipt er frá getnaðarvarnartöflum sem aðeins innihalda prógestógen (míni-pillu)

Hætta má notkun míni-pillu hvaða dag sem er og byrja á IOA næsta dag. En ávallt skal muna að nota hindrandi getnaðarvörn (verjur) fyrstu 7 dagana sem IOA eru tekið.

Þegar skipt er frá stungulyfi sem aðeins inniheldur prógestógen, vefjalyfi eða leginnleggi sem gefur frá sér prógestógen

Byrja má á IOA daginn sem ráðgert var að fá næstu sprautu eða daginn sem vefjalyfið eða leginnleggið er fjarlægt en ávallt skal muna að nota hindrandi getnaðarvörn (verjur) fyrstu 7 dagana sem IOA getnaðarvarnartöflurnar eru teknar.

Eftir fæðingu

Eftir fæðingu má byrja að nota IOA 21-28 dögum síðar. Ef byrjað er á IOA eftir 28. dag verður einnig að nota hindrandi getnaðarvörn (verjur) fyrstu sjö dagana. Ef samfarir eru hafðar eftir fæðingu áður en byrjað er að nota IOA verður fyrst að ganga úr skugga um að getnaður hafi ekki orðið eða bíða næstu tíðablæðinga. Ef óskað er eftir að nota IOA eftir fæðingu meðan á brjóstagjöf stendur eru leiðbeiningar í kafla 2, „Meðganga og brjóstagjöf“.

Leita má ráða hjá læknum ef ekki er vitað hvenær hefja skal notkun taflnanna.

Eftir fósturlát eða fóstureyðingu

Fylgdu ráðleggingum læknisins.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ekki er vitað um nein dæmi um alvarlegar skaðlegar verkanir eftir að teknar hafa verið of margar IOA getnaðarvarnartöflur í einu. Ef of margar töflur eru teknar í einu getur komið fram ógleði, uppköst eða blæðingar frá leggöngum. Ef í ljós kemur að barn hefur tekið inn IOA skal leita ráða hjá lækni.

Ef gleymist að taka IOA

Eftirfarandi ráðleggingar eiga einungis við ef gleymst hefur að taka **hvítar virkar** töflur.

- Ef liðnar eru **færri en 12 klukkustundir** frá því að taka átti síðustu getnaðarvarnartöflu er vörnin enn óbreytt. Taka skal getnaðarvarnartöfluna strax og þú manst það og taka næstu getnaðarvarnartöflu á venjulegum tíma.
- Ef liðnar eru **fleiri en 12 klukkustundir** frá því að taka átti síðustu getnaðarvarnartöflu hefur vörnin hugsanlega minnkað. Því fleiri getnaðarvarnartöflur sem gleymst hafa, því minni er vörnin. Ef **hvítu** virku töflurnar sem gleymdust tilheyra byrjun eða enda þynnupakkningarinnar hafa líkurnar á getnaði aukist verulega. Því skal farið eftir neðangreindum leiðbeiningum.

Dagur 1-7 við inntöku hvítra virkra taflna (sjá mynd og tímaáætlun)

Taka skal síðustu hvítu virku töfluna sem gleymdist strax og þú manst það (jafnvel þótt það þýði að taka þurfi 2 töflur á sama tíma) og taka næstu getnaðarvarnartöflu á venjulegum tíma. Nota skal hindrandi getnaðarvörn (verjur) til öryggis næstu 7 daga.

Ef hafðar hafa verið samfarir í vikunni áður en getnaðarvarnartöflurnar gleymdust er möguleiki á að getnaður verði. Því skal strax hafa samband við lækinn.

Dagur 8-17 við inntöku hvítra virkra tafla (sjá mynd og tímaáætlun)

Taka skal síðustu töfluna sem gleymdist strax og þú manst það (jafnvel þótt það þýði að taka þurfi 2 töflur á sama tíma) og taka næstu getnaðarvarnartöflu á venjulegum tíma. Vörnin gegn þungun hefur ekki minnkað, og þú þarft ekki að nota aukagetnaðarvörn. Ef þú hefur hinsvegar gleymt fleiri en 1 töflu skaltu nota auka getnaðarvörn í 7 daga.

Dagur 18-24 við inntöku hvítra virkra tafla (sjá mynd og tímaáætlun)

Hætta er á að öryggi minnki ef hvít virk tafla gleymist þegar nær dregur gulu lyfleysutöflunum. Þó má koma í veg fyrir að getnaðarvörn minnki með því að aðlaga töflutökuna.

Tveir valmöguleikar eru fyrir hendi:

Valmöguleiki 1)

Taka skal síðustu hvítu virku töfluna sem gleymdist strax og þú manst það (jafnvel þótt það þýði að taka þurfi 2 töflur á sama tíma) og taka næstu getnaðarvarnartöflu á venjulegum tíma. Byrjaðu á nýrri þynnupakkningu næsta dag eftir að hvítu virku töflurnar í fyrri þynnupakkningunni eru búnar, þ.e. ekki á að taka gulu lyfleysutöflurnar. Tíðablæðingar verða líklega ekki fyrr en gulu töflurnar á seinni þynnupakkningunni eru teknar en blettablæðingar eða milliblæðingar geta komið fram meðan á töku hvítu virku taflnanna stendur.

Valmöguleiki 2)

Hættu að taka hvítu virku töfluna tafarlaust og byrjaðu strax á gula lyfleysutöflutímabilinu. Við lok lyfleysutöflutímabilsins skaltu byrja á nýrri þynnupakkningu.

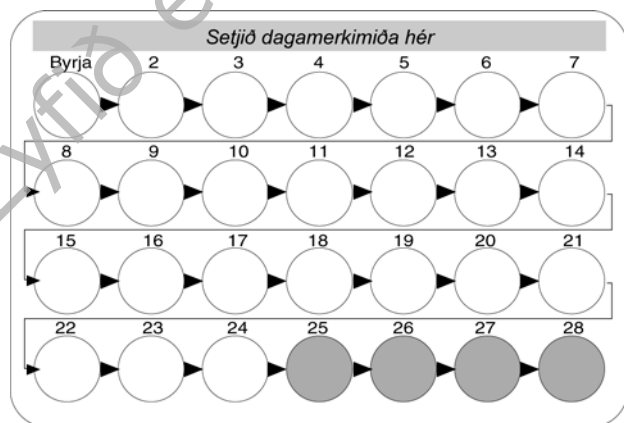
Ef þú ert ekki viss um hversu margar hvítar virkar töflur gleymdist að taka skaltu nota fyrsta valmöguleikann, notaðu hindrandi getnaðarvörn (verjur) til öryggis næstu 7 daga og hafðu samband við lækinn.

Ef gleymst hefur að taka hvíta virka töflu og tíðablæðingar byrja ekki þegar gulu lyfleysutöflurnar eru teknar úr sömu þynnupakkningu getur verið um þungun að ræða. Leita skal ráða hjá læknum áður en byrjað er á næstu þynnupakkningu.

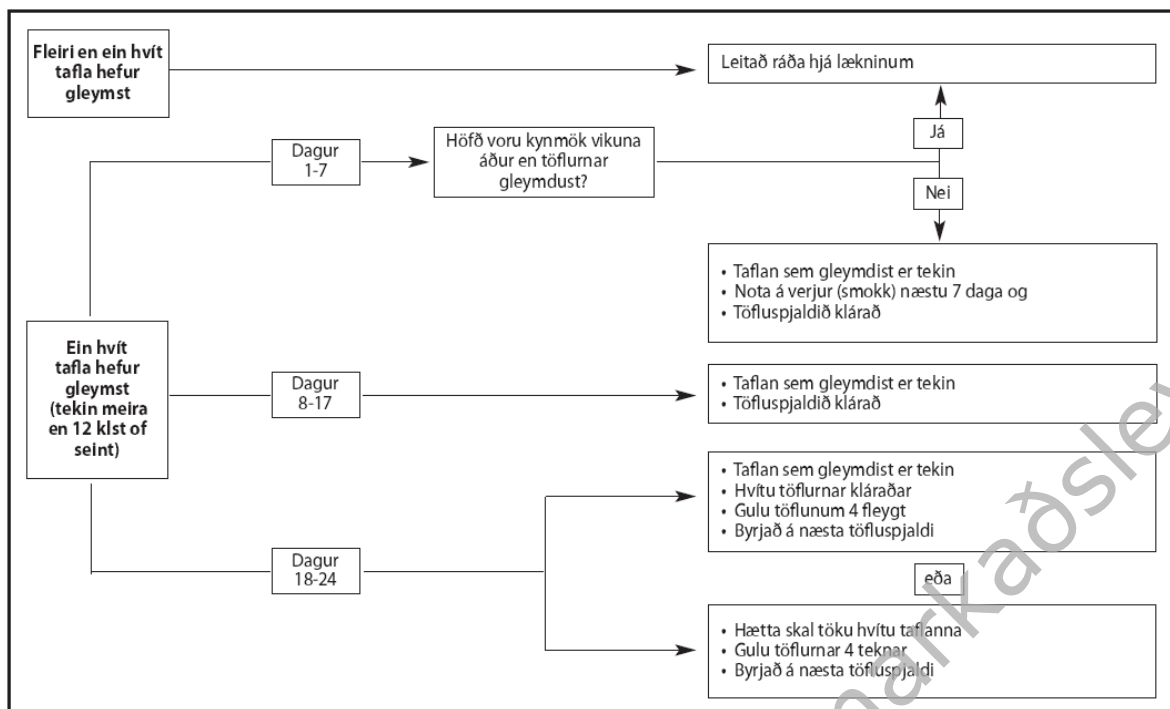
Gular lyfleysutöflur hafa gleymst

Síðustu 4 gulu töflurnar í fjórðu röð eru lyfleysutöflur sem innihalda ekki nein virk efni. Ef gleymist að taka eina þessara taflna er vörnin IOA óbreytt. Flegja á gulu lyfleysutöflunni/-töflunum sem gleymdust og taka næstu töflu á venjulegum tíma eins og ráð var fyrir gert.

Mynd



Tímaáætlun: Ef meira en 12 klst. eru frá því að taka átti hvítar töflur



Við uppköst eða mikinn niðurgang

Ef þú kastar upp innan 3-4 klst. eftir að hafa tekið hvítu virku töflu eða færð mikinn niðurgang getur verið að virku efni IOA töflunnar hafi ekki frásogast nægjanlega í líkamann. Staðan er hliðstæð því að þú gleymir hvítri virkri töflu. Eftir uppköst eða niðurgang verðurðu að taka aðra hvíta virka töflu úr annarri þynnupakkningu eins fljótt og auðið er. Ef mögulegt skaltu taka hana *innan 12 klst.* miðað við þann tíma sem þú tekur yfirleitt töflu. Ef það er ekki mögulegt eða 12 klst. eru liðnar skaltu fylgja ráðleggingunum í „Ef þú gleymir að taka IOA“. Ef þú færð mikinn niðurgang skaltu hafa samband við lækinn.

Gulu töflurnar eru lyfleysutöflur og innihalda ekki virk efni. Ef þú kastar upp eða færð mikinn niðurgang innan 3-4 klst. eftir að þú tekur gula töflu helst áreiðanleiki IOA óbreyttur.

Ef óskað er eftir að fresta tíðablæðingum

Hægt er að fresta tíðablæðingum með því að taka ekki gulu lyfleysutöflurnar og byrja strax á nýrri IOA þynnupakkningu. Þú gætir fengið litlar blæðingar eða blæðingar sem líkjast tíðablæðingum þegar seinni þynnupakkningin er tekin. Þegar óskað er eftir tíðablæðingum meðan verið er að taka seinni þynnupakkninguna er hætt að taka hvítu virku töflurnar og byrjað að taka gulu lyfleysutöflurnar. Eftir að hafa klárað 4 gular lyfleysutöflur úr þynnupakkningu tvö skaltu byrja á næstu (þriðju) þynnupakkningunni.

Ef óskað er eftir að tíðablæðingarnar hefjist einhvern annan vikudag

Ef getnaðarvarnartöflurnar eru teknar samkvæmt leiðbeiningum byrja tíðablæðingar þegar lyfleysutöflurnar eru teknar. Ef óskað er eftir að breyta deginum á að fækka lyfleysutöfludögunum - þegar gulu lyfleysutöflurnar eru teknar - (aldrei lengja - að hámarki um 4). Til dæmis ef þú byrjar að taka lyfleysutöflurnar á föstudegi og óskar eftir að þær byrji héðan í frá á þriðjudegi (3 dögum fyrir), skal byrja á næstu þynnupakkningu 3 dögum fyrir en vant er. Ef til vill verða ekki blæðingar á tímabilinu sem gulu lyfleysutöflurnar eru teknar. Það gætu komið milli- eða blettablæðingar meðan hvítu virku töflurnar á næstu þynnupakkningu eru teknar.

Ef þú ert ekki viss um hvað eigi að gera skaltu ráðfæra þig við lækinn.

Ef óvæntar blæðingar verða

Á fyrstu mánuðunum geta allar samsettar getnaðarvarnartöflur valdið óreglulegum blæðingum (bletta- eða milliblæðingum) milli tíðablæðinga. Ef til vill verður þörf á að nota dömubindi en halda skal áfram að taka getnaðarvarnartöflurnar. Óreglulegar blæðingar hætta venjulega þegar líkaminn hefur

vanist getnaðarvarnartöflunum (venjulega eftir 3 mánuði). Ef blæðingarnar halda áfram, verða kröftugri eða hefjast aftur á að hafa samband við lækinn.

Ef einar eða fleiri tíðablæðingar falla niður

Í klínískum rannsóknum með IOA kom fram að öðru hverju féllu reglulegar tíðablæðingar niður eftir dag 24.

- Ef allar getnaðarvarnartöflurnar hafa verið teknar rétt, og ekki hafa orðið uppköst eða alvarlegur niðurgangur eða önnur lyf tekin, er mjög ósennilegt að getnaður hafi orðið. Halda skal áfram að taka IOA töflurnar eins og vant er. Sjá einnig í kafla 3, „Ef uppköst eða alvarlegur niðurgangur verður“ eða kafla í 2, „Notkun annarra lyfja samhliða IOA“.
- Ef allar getnaðarvarnartöflurnar hafa **ekki** verið teknar rétt eða tíðablæðingar verða ekki tvisvar sinnum í röð er mögulegt að getnaður hafi orðið. Hafa skal strax samband við lækni. Ekki skal byrja á næstu IOA þynnupakkningu fyrr en læknirinn hefur gengið úr skugga um að ekki sé um þungun að ræða.

Ef hætt er að nota IOA

Notkun IOA má hætta hvenær sem er. Ef ekki er óskað eftir þungun skal ráðfæra sig við lækni um aðrar öruggar getnaðarvarnir.

Ef hætt er notkun IOA vegna þess að óskað er eftir þungun er ráðlagt að bíða með að reyna að verða þunguð þar til eftir fyrstu eðlilegu tíðablæðingar. Þannig er hægt að reikna út hvenær barnið á að fæðast.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Hafðu samband við lækinn ef þú færð einhverjar aukaverkanir, sérstaklega ef þær eru alvarlegar eða viðvarandi eða ef einhver breyting verður á heilsufari sem þú telur að gæti verið vegna IOA.

Aukin hætta á blóðtappa í bláæðum (segarek í bláæðum) eða blóðtappa í slagæðum (segarek í slagæðum) er til staðar hjá öllum konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn. Sjá nánari upplýsingar um mismunandi áhættu samfara notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar í kafla 2, „Áður en byrjað er að nota IOA“.

Greint hefur verið frá eftirlöðum aukaverkunum í tengslum við IOA:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Þrymlabólur
- Blæðingaruflanir (t.d. stöðvast eða óreglulegar)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- minnkuð kynhvöt, þunglyndi/depurð, skapbreytingar
- höfuðverkur eða migreni
- ógleði
- miklar blæðingar, verkur í brjóstum, verkur í grindarholi
- þyngdaraukning.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- aukin matarlyst, vökvæðun (þjúgur)
- hitakóf
- þaninn kviður
- aukin svitamyndun, hárlos, kláði, þurr húð, feit húð
- þyngsli í útlimum

- reglulegar en litlar tíðablæðingar, brjóstastækkun, hnútur í brjósti, mjólkurseyting þótt konan sé ekki barnshafandi, fyrirtíðaspenna, verkur við samfarir, þurrkur í leggöngum eða sköpum, krampi í legi
- pírtingur
- aukning á lifrarensímum.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- hættulegir blóðtappar í bláæð eða slagæð, til dæmis:
 - o í fótlegg eða fæti (þ.e. segarek í djúplægum bláæðum)
 - o í lunga (þ.e. lungnasegarek)
 - o hjartaáfall
 - o heilaslag
 - o minniháttar heilaslag eða skammvinn einkenni sem líkjast heilaslagi, kallað skammvinnu blóðþurrðarkast
 - o blóðtappi í lifur, kviði/þörmum, nýrum eða auga.

Líkur á að fá blóðtappa geta verið meiri ef til staðar eru aðrir þættir sem auka áhættuna (sjá frekari upplýsingar í kafla 2 um aðstæður sem auka hættuna á blóðtappa og um einkenni blóðtappa.)

- minnkuð matarlyst
- aukin kynhvöt
- einbeitingarskortur
- augnþurrkur, óþol fyrir snertilinum
- munnþurrkur
- gulbrúnir húðflekki, einkum í andliti; óhóflegur hárvöxtur
- lykt frá leggöngum, óþægindi í leggöngum eða sköpum
- svengd
- gallblöðrusjúkdómur.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum (ofnæmi) við notkun IOA, en ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

Nánari upplýsingar um hugsanlegar aukaverkanir er breyta tíðablæðingum (t.d. þær stöðvast eða verða óreglulegar) við notkun IOA eru í kafla 3, „Hvenær og hvernig taka á töflurnar“, „Ef óvæntar blæðingar verða“ og „Ef einar eða fleiri tíðablæðingar falla niður“).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á IOA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirbæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Samsettum töflum (þ.m.t. IOA töflum) sem ekki er þörf á lengur má ekki skola niður í frárænnislagnir eða skólplagnir. Virku hormónin í töflunni geta haft skaðleg áhrif ef þau berast í vatn í náttúrulegu umhverfi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

IOA inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:
Í hvítu virku filmuhúðuðu töflunum: Hver tafla inniheldur 2,5 mg nomegestról acetat og 1,5 mg estradíól (sem hemihydrat). í gulu filmuhúðuðu lyfleysutöflunum: Taflan inniheldur engin virk efni.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni (hvítar virkar filmuhúðaðar töflur og gular filmuhúðaðar lyfleysutöflur):
Laktósaæinhýdrat (sjá kafla 2 „IOA inniheldur laktósa“), örkristallaður sellulósi (E460), crospovidon (E1201), talkúm (E553b), magnesíumsterat (E572) og vatnsfrí kísilkvoða.
Töfluhúð (hvítar virkar filmuhúðaðar töflur):
Polyvinylalkóhól (E1203), títantvíoxíð (E171), macrogol 3350 og talkúm (E553b)
Töfluhúð (gular filmuhúðaðar lyfleysutöflur):
Polyvinylalkóhól (E1203), títantvíoxíð (E171), macrogol 3350 og talkúm (E553b), gult járnoxíð (E172) og svart járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti IOA og pakkingastærðir

Virku filmuhúðuðu töflurnar eru hvítar og kringlóttar. Þær eru merktar með „ne“ á báðum hliðum. Filmuhúðuðu lyfleysutöflurnar eru gular og kringlóttar. Þær eru merktar með „p“ á báðum hliðum. IOA er pakkað í pappaðskju með 1 eða 3 þynnupakkingum, hver með 28 filmuhúðuðum töflum (24 virkar hvítar filmuhúðaðar töflur og 4 gular filmuhúðaðar lyfleysutöflur). Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Bretland

Framleiðandi:

Organon (Ireland) Limited
Drynam Road
Swords
Co., Dublin
Írland.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 21 4465808
cllc@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi