

III pielikums

Grozījumi attiecīgos zāļu apraksta apakšpunktos un lietošanas instrukcijas punktos

Piezīme:

šis zāļu apraksts un lietošanas instrukcija ir pārvērtēšanas procedūras gala iznākums.

Zāļu informāciju vēlāk var atbilstoši papildināt dalībvalsts kompetentās iestādes sadarbībā ar atsauces dalībvalsti saskaņā ar procedūru, kas aprakstīta Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

III.A PIELIKUMS - *hlormadinonu saturoši kombinētie hormonālie kontraceptīvie līdzekļi*

[Visiem hlormadinonu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

[Turpmākais teksts jāiekļauj ZA sākumā tikai visiem hlormadinonu saturošiem kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem]

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leiden V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;

- o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteinēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
- o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
- o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;
 - smaga hipertensija;
 - smaga dislipoproteīnēmija.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Pagaidām nav zināms, kāds ir ar [piešķirtais nosaukums] saistītā riska salīdzinājums ar šīm zemākā riska zālēm. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot [piešķirtais nosaukums], to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

Epidemioloģiskajos pētījumos sievietēm, kuras lieto mazas devas kombinētos iekšķīgi lietojamās kontracepcijas līdzekļus (<50 µg etinilestradiola), konstatēts, ka aptuveni no 6 līdz 12 sievietēm no 10 000 sievietēm viena gada laikā attīstīsies VTE.

Aptuveni 6¹ no 10 000 sievietēm, kas lieto levonorgestrela saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE.

¹ 5-7 diapazona vidējais rādītājs uz 10 000 sieviešu gadiem, pamatojoties uz levonorgestrelu saturoša KHKL relatīvo risku salīdzinājumā ar aptuveno risku no 2,3 līdz 3,6 tā nelietošanas gadījumā.

Pagaidām nav zināms, kāds ir risks, lietojot hlormadinonu saturošu KHKL salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturošu KHKL.

VTE skaits gadā, lietojot mazas devas KHKL, ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarņa, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējama riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties ĶMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska	

faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHKL saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atstāt smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamām vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;

- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontraindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sieviete ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sieviete jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

[Turpmākais teksts jāiekļauj, jo šīs zāles tiks iekļautas Īpaši uzraugāmo zāļu sarakstā]

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju*.

*[*Izdrukātam materiālam, lūdzu, skatiet anotēta QRD parauga vadlīnijas].*

II. Lietošanas instrukcija

[Turpmākais teksts jāiekļauj, jo šīs zāles tiks iekļautas Īpaši uzraugāmo zāļu sarakstā]

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;

- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
 - stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi ”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);

- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī:	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)

• pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula; • pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	Sirdslēkme
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.

- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas neliels augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- [...]
- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Šobrīd nav zināms, kāds ir asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturošu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).
- [...].

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadīšanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Šobrīd nav zināms.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;
- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat dēļ traumas vai slimības vai iegipsētas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautāriet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svars;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]

[Turpmākais teksts jāiekļauj, jo šīs zāles tiks iekļautas Īpaši uzraugāmo zāļu sarakstā]

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar <ārstu> <vai> <,> <farmaceitu> <vai medmāsu>. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju*. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

[*Izdrukātam materiālam, lūdzu, skatiet anotēta QRD parauga vadlīnijas].

III.B PIELIKUMS - *dezogestrelu saturoši kombinētie hormonālie kontraceptīvie līdzekļi*

[Visiem dezogestrelu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leidenā V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteīnēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;

- smaga hipertensija;
- smaga dislipoproteīnēmija.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Citas zāles, piemēram, [piešķirtais nosaukums], var radīt risku, kas līdz divām reizēm pārsniedz šo līmeni. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot [piešķirtais nosaukums], to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

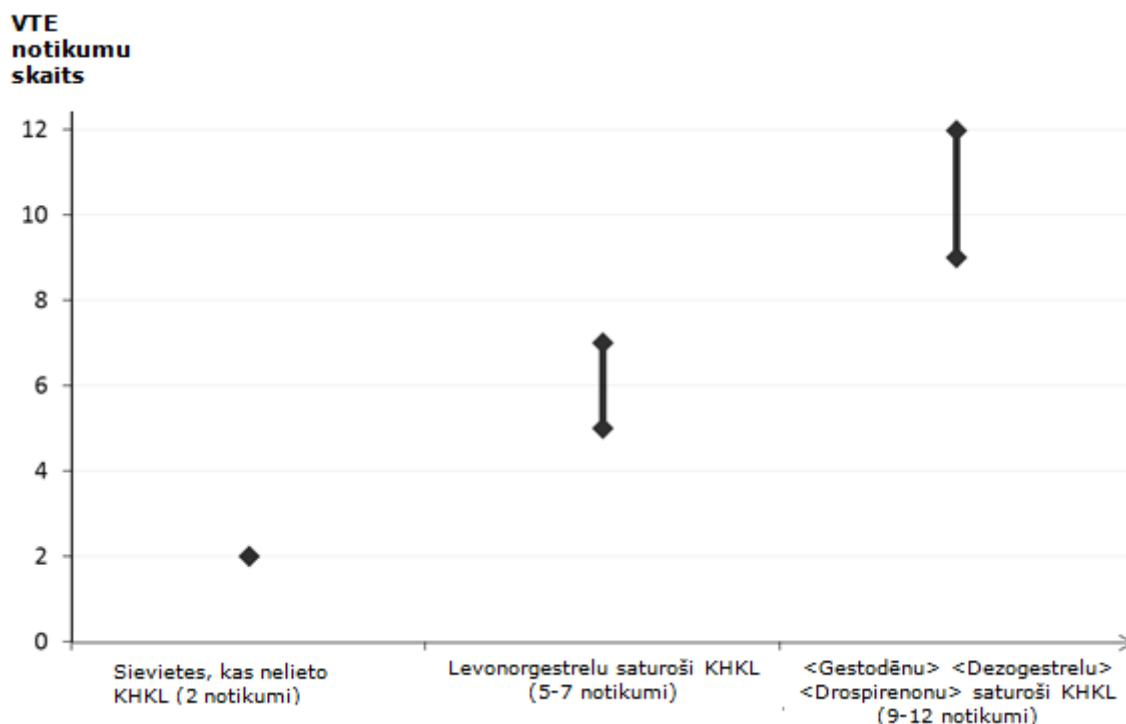
Ir aprēķināts,¹ ka no 9 līdz 12 sievietēm no 10 000 sievietēm, kas lieto dezogestrelu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE – šis rādītājs ir salīdzināms ar aptuveni 6² gadījumiem sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL.

Abos gadījumos VTE skaits ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Šeit jāievieto šāda diagramma]

VTE notikumu skaits 10 000 sievietēm viena gada laikā



[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarna, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug.

indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHK saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHK lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHK nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHK, jāiesaka atstāt smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHK lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista

Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamiem vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sieviete ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sievietei jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispārārstītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

II. Lietošanas instrukcija

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venozi trombozi”, „venozi trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;	Sirdslēkme

• pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- [...]
- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 9-12 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur [ievadīt atbilstošo progestogēnu un dzēst pēc nepieciešamības] <dezogestrelu>, <gestodēnu> vai <drosiprenonu>, piemēram, [piešķirtais nosaukums], viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).
- [...].

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadišanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Aptuveni 9-12 no 10 000 sievietēm

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;

- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaiģājat dēļ traumas vai slimības vai iegipsētas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautājiet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svārs.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svārs;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]

III.C PIELIKUMS– *dienogestu saturoši hormonālās kontracepcijas līdzekļi*

[Visiem dienogestu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leidenā V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteīnēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;

- smagas hipertensijas;
- smagas dislipoproteīnēmijas.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Šobrīd nav zināms, kāds ir [piešķirtais nosaukums] risks salīdzinājumā ar šīm zema riska zālēm. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot KHKL, to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Dienogestu saturošām zālēm kombinācijā ar mazas devas (<50 µg) etinilestradiolu]

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

Epidemioloģiskajos pētījumos sievietēm, kuras lieto mazas devas kombinētos iekšķīgi lietojamās kontracepcijas līdzekļus (<50 µg etinilestradiola), konstatēts, ka aptuveni no 6 līdz 12 sievietēm no 10 000 sievietēm viena gada laikā attīstīsies VTE.

Ir aprēķināts, ka aptuveni 6¹ no 10 000 sievietēm, kas lieto levonorgestrelu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE.

Ierobežoti epidemioloģiskie dati liecina, ka VTE risks, lietojot dienogestu saturošu KHKL, varētu būt līdzīgs riskam, lietojot levonorgestrelu saturošu KHKL.

Šis VTE skaits ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

¹5-7 diapazona vidējais rādītājs uz 10 000 sieviešu gadiem, pamatojoties uz levonorgestrelu saturoša KHKL relatīvo risku salīdzinājumā ar aptuveno risku no 2,3 līdz 3,6 tā nelietošanas gadījumā.

[Dienogestu saturošām zālēm kombinācijā ar estradiola valerātu]

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

Epidemioloģiskajos pētījumos sievietēm, kuras lieto mazas devas (<50 µg etinilestradiola) kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus, konstatēts, ka aptuveni no 6 līdz 12 sievietēm no 10 000 sievietēm viena gada laikā attīstīsies VTE.

Ir aprēķināts, ka aptuveni 6¹ no 10 000 sievietēm, kas lieto levonorgestrelu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE.

Pagaidām nav zināms, kāds ir VTE risks, lietojot [progestogēnu] saturošu KHKL kombinācijā ar estradiolu salīdzinājumā ar mazu levonorgestrela devu saturošu KHKL.

VTE skaits gadā, lietojot mazas devas KHKL, ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Visām dienogestu saturošām zālēm, kas minētas I Pielikumā]

[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarna, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

¹5-7 diapazona vidējais rādītājs uz 10 000 sieviešu gadiem, pamatojoties uz levonorgestrelu saturoša KHKL relatīvo risku salīdzinājumā ar aptuveno risku no 2,3 līdz 3,6 tā nelietošanas gadījumā.

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurna operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHK saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atstāt smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem

Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai māšai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamām vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sieviete ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais

nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sieviete jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

II. Lietošanas instrukcija

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;	Sirdslēkme

• pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- [...]
- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Šobrīd nav zināms, kāds ir asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturošu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).
- [...].

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadīšanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Šobrīd nav zināms.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;

- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaiģājat dēļ traumas vai slimības vai ieģipsētas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautājiet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svārs.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svārs;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]

III.D PIELIKUMS – drospirenonu saturoši ***kombinētie kontracepcijas līdzekļi***

[Visiem drospirenonu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leidenā V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteīnēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;

- smaga hipertensija;
- smaga dislipoproteīnēmija.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Citas zāles, piemēram, [piešķirtais nosaukums], var radīt risku, kas līdz divām reizēm pārsniedz šo līmeni. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot [piešķirtais nosaukums], to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

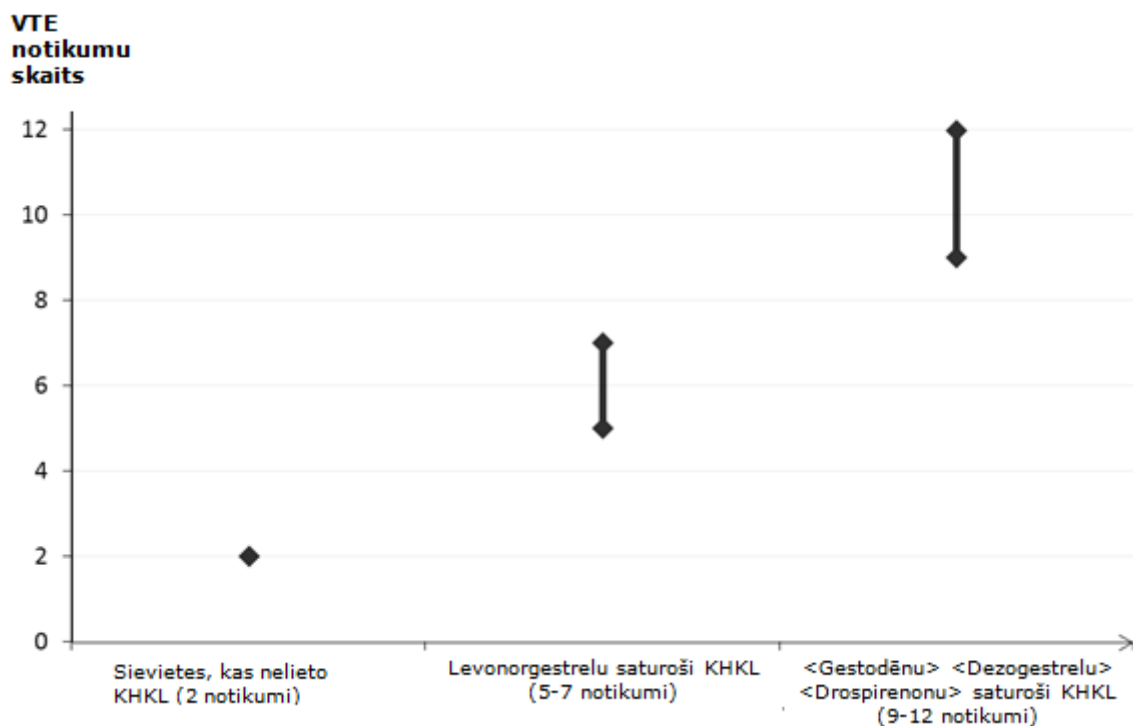
Ir aprēķināts,¹ ka no 9 līdz 12 sievietēm no 10 000 sievietēm, kas lieto drospirenonu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE – šis rādītājs ir salīdzināms ar aptuveni 6² gadījumiem sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL.

Abos gadījumos VTE skaits ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Šeit jāievieto šāda diagramma]

VTE notikumu skaits 10 000 sievietēm viena gada laikā



[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarņa, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes

kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties ŅMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dzīlo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHKL saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atmest smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska

	faktoriem
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sievietei jānosūta pie speciālista
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamām vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sievieti ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sievietei jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

II. Lietošanas instrukcija

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”);
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteīnēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins trombu simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos salimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;	Sirdslēkme

• pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- [...]
- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 9-12 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur [ievadīt atbilstošo progestogēnu un dzēst pēc nepieciešamības] <dezogestrelu>, <gestodēnu> vai <drospirenonu>, piemēram, [piešķirtais nosaukums], viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).
- [...].

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadišanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Aptuveni 9-12 no 10 000 sievietēm

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);

- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;
- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat dēļ traumas vai slimības vai iegūstas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautāriet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svars;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]

III.E PIELIKUMS– *etonogestrelu saturoši kombinēti hormonālās kontracepcijas līdzekļi*

[Visiem etonogestrelu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leidenā V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteīnēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;

- smaga hipertensija;
- smaga dislipoproteīnēmija.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Citas zāles, piemēram, [piešķirtais nosaukums], var radīt risku, kas līdz divām reizēm pārsniedz šo līmeni. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot [piešķirtais nosaukums], to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

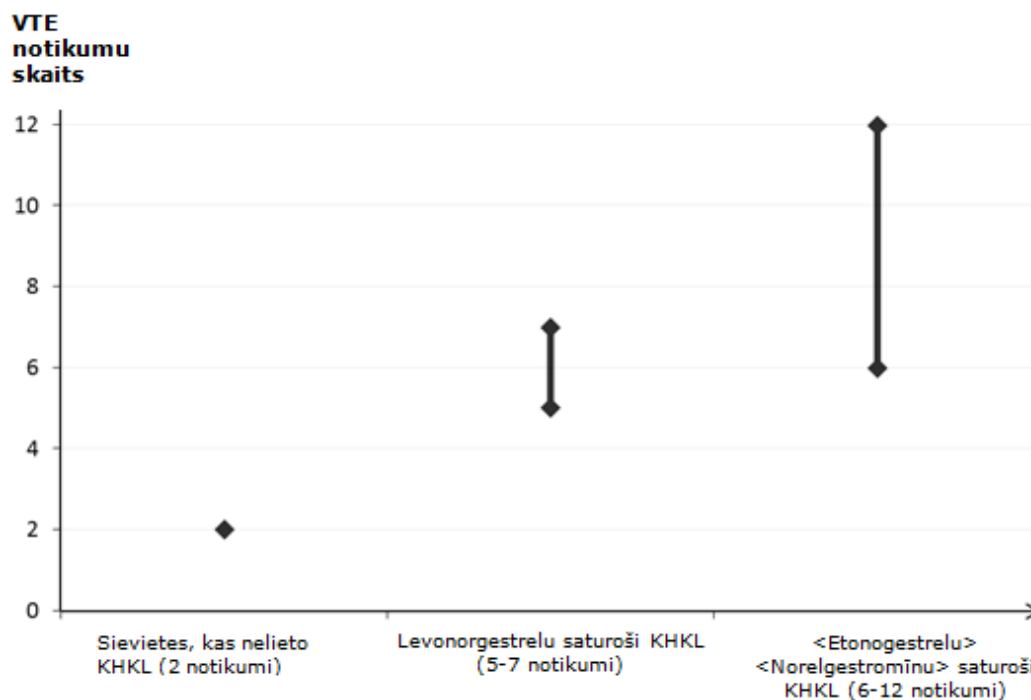
Ir aprēķināts, ka aptuveni 6¹ no 10 000 sievietēm, kas lieto levonorgestrelu saturošu mazas devas KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE. Pētot Nuvaring, iegūti pretrunīgi dati par VTE risku salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturošiem KHKL (relatīvā riska rādītāji bija diapazonā no nulles, RR=0,96, līdz gandrīz 2 reizes lielākam riskam, RR=1,90). Tas atbilst aptuveni 6 līdz 12 VTE gadījumiem gadā uz 10 000 sievietēm, kas lieto Nuvaring.

Abos gadījumos VTE skaits gadā ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Šeit jāievieto šāda diagramma]

VTE notikumu skaits 10 000 sievietēm viena gada laikā



[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarna, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;

- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHK saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHK lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHK nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHK, jāiesaka atmest smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms

trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sievietei jānosūta pie speciālista
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamiem vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarpšana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sieviete ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais

nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sieviete jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

II. Lietošanas instrukcija

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar lielo asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;	Sirdslēkme

• pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- [...]
- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 6-12 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur etonorgestrelu vai norelgestromīnu, piemēram, [piešķirtais nosaukums], viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).
-
- [...]

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadišanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Aptuveni 6-12 no 10 000 sievietēm

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;

- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaiģājat dēļ traumas vai slimības vai iegūpsētas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautājiet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svārs.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svārs;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]

III.F PIELIKUMS– *gestodēnu saturoši kombinētie hormonālās kontracepcijas līdzekļi*

[Visiem gestodēnu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leiden V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteīnēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;

- smaga hipertensija;
- smaga dislipoproteīnēmija.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Citas zāles, piemēram, [piešķirtais nosaukums], var radīt risku, kas līdz divām reizēm pārsniedz šo līmeni. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot [piešķirtais nosaukums], to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

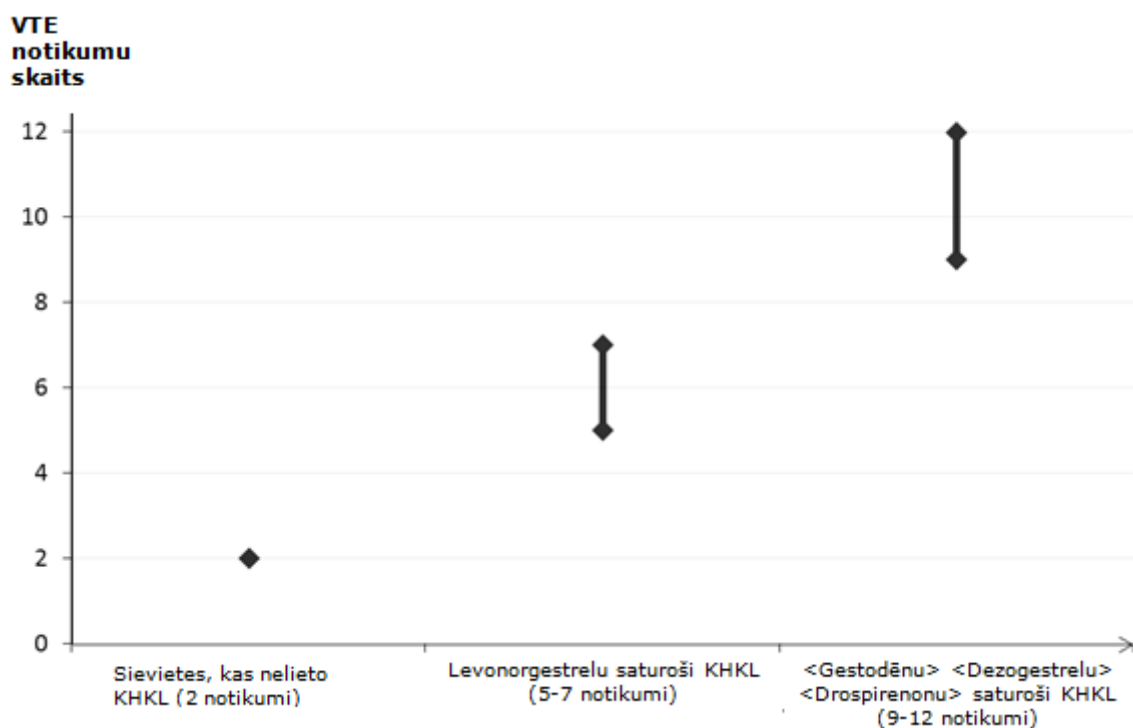
Ir aprēķināts,¹ ka no 9 līdz 12 sievietēm no 10 000 sievietēm, kas lieto gestodēnu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE – šis rādītājs ir salīdzināms ar aptuveni 6² gadījumiem sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL.

Abos gadījumos VTE skaits ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Šeit jāievieto šāda diagramma]

VTE notikumu skaits 10 000 sievietēm viena gada laikā



[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarņa, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes

kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties ŅMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dzīlo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHK saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atmest smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska

	faktoriem
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamām vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sievieti ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sievietei jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

II. Lietošanas instrukcija

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”);
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;	Sirdslēkme

• pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- [...]
- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 9-12 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur [ievadīt atbilstošo progestogēnu un dzēst pēc nepieciešamības] <dezogestrelu>, <gestodēnu> vai <drospirenonu>, piemēram, [piešķirtais nosaukums], viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).
- [...].

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadišanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Aptuveni 9-12 no 10 000 sievietēm

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);

- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;
- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat dēļ traumas vai slimības vai ieģipsētas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautāriet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svars;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]

III.G PIELIKUMS – *norgestimātu saturoši kombinētie hormonālie kontraceptīvie līdzekļi*

[Visiem norgestimātu saturošiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem, kas minēti I pielikumā, jāpapildina esošā produkta informācija (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts, par kuru panākta vienošanās]

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts „Terapeitiskās indikācijas”

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta beigās]

[...]

Pieņemot lēmumu nozīmēt [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir [piešķirtais nosaukums] radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.3. apakšpunkts „Kontrindikācijas”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, iekļaujot šādas kontrindikācijas]

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos.

[...]

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - o venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leidenā V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - o plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - o augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - o arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - o cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL) anamnēzē;
 - o zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram hiperhomocisteīnēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - o anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - o augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar vaskulāriem simptomiem;

- smaga hipertensija;
- smaga dislipoproteīnēmija.

[...]

4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

[Šis apakšpunkts jāpapildina, ievietojot šādu tekstu]

Brīdinājumi

[...]

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā [piešķirtais nosaukums] piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Venozās trombembolijas (VTE) risks

[Turpmākais teksts jāievieto šī apakšpunkta sākumā]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu (tai skaitā [piešķirtais nosaukums]) vai noretisteronu. Lēmums lietot [piešķirtais nosaukums] jāpieņem pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot [piešķirtais nosaukums], to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai lielāks.**

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

Ir aprēķināts, ka aptuveni 6¹ no 10 000 sievietēm, kas lieto levonorgestrelu saturošu mazas devas KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE.

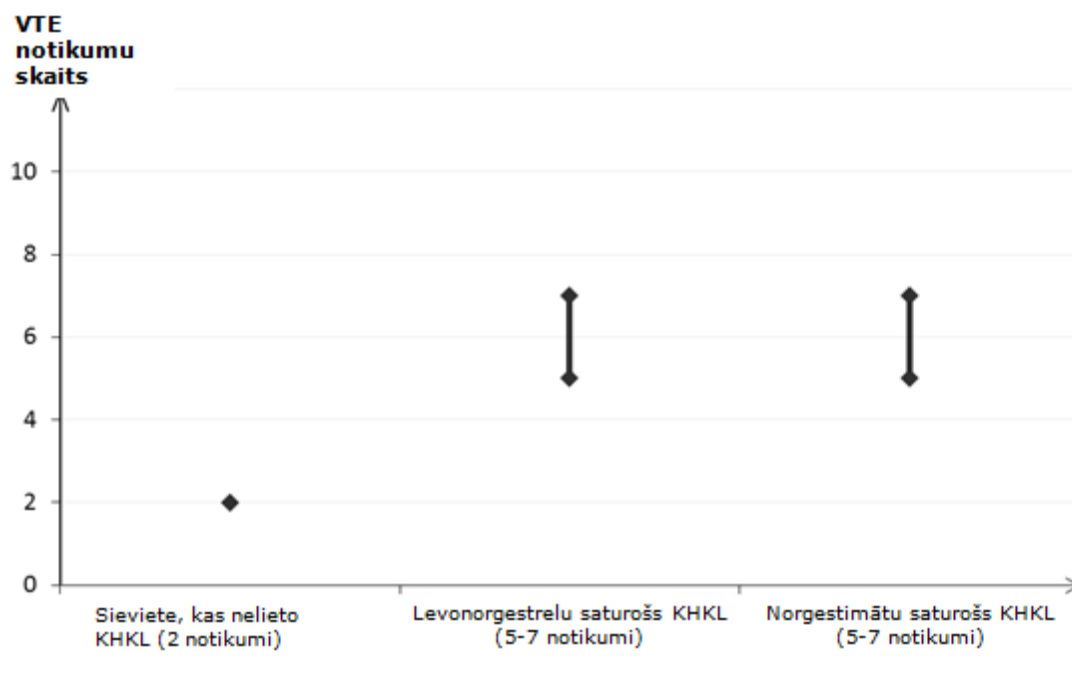
Pētījumi liecina, ka VTE sastopamība sievietēm, kuras lieto Evra, ir līdz 2 reizēm lielāka nekā sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL. Tas atbilst aptuveni no 6 līdz 12 VTE gadījumiem gadā uz 10 000 sievietēm, kas lieto Evra.

Abos gadījumos VTE skaits gadā ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

[Šeit jāievieto šāda diagramma]

VTE notikumu skaits 10 000 sievietēm viena gada laikā



[Jāsaglabā/jāpievieno šāds teksts]

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarna, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

[Turpmākais teksts jādzēš (ja piemērojams)]

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par šo notikumu saistību ar KHKL lietošanu.

[Turpmākais teksts jāiekļauj šajā apakšpunktā]

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājām var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

[Piešķirtais nosaukums] ir kontraindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
---------------	----------

Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurna operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma Piezīme: īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plāksteru/tabletes/vaginālās ievadišanas sistēmas lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja [piešķirtais nosaukums] lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties vai staigājot;

- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHKL saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). [Piešķirtais nosaukums] ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atmet smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem.
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi)	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.

nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma).	
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamiem vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteīnēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūtīs, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtās izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

[...]

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sieviete ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot [piešķirtais nosaukums] salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sievietei jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

[...]

4.6. apakšpunkts „Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti”

Grūtniecība

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

Atsākot lietot [piešķirtais nosaukums], jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.8. apakšpunkts „Nevēlamās blakusparādības”

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmākais teksts]

[...]

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

[...]

[VTE vai ATE jānorāda nevēlamo notikumu tabulā, sastopamības biežuma kategorijā „Reti”.]

II. Lietošanas instrukcija

[Lietošanas instrukcijas sākumā jāievieto šāds teksts]

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

[...]

2. punkts „Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[Šī punkta sākumā jāievieto šāds teksts]

Vispārīgas piezīmes

Pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

[...]

Kad nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums]

[Šis punkts jāpapildina, iekļaujot šādu tekstu]

Jums nevajadzētu lietot [Piešķirtais nosaukums], ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”;
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūšu kurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);

- stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.

[...]

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot [Piešķirtais nosaukums]

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

[...]

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pasliktinās [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam.

[...]

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir palielināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot [piešķirtais nosaukums];
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir paplašinātas vēnas.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, [piešķirtais nosaukums], lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt šādas pazīmes un simptomus.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: • kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; • skartās kājas paaugstinātu temperatūru; • kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūšu kurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņs redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūšu kurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūšu kurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;	Sirdslēkme

• pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šis blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot [piešķirtais nosaukums], asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs.

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto nevienu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli un nav stāvoklī, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, piemēram, [piešķirtais nosaukums], viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Asins tromba veidošanās risks mainās atkarībā no personīgās slimību vēstures (skatīt „Faktori, kas palielina asins tromba veidošanās risku” turpmāk).

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadišanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m^2);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;
- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat dēļ traumas vai slimības vai iegipsētas kājas. Iespējams, ka [piešķirtais nosaukums] lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums vajag pārtraukt [piešķirtais nosaukums] lietošanu, jautāriet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;

- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc [piešķirtais nosaukums] lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot [piešķirtais nosaukums], ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram [piešķirtais nosaukums], ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svars;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja [piešķirtais nosaukums] lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars.

[...]

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

[Šajā punktā jāiekļauj šāds teksts]

Tāpat kā citas zāles, [piešķirtais nosaukums] var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis [piešķirtais nosaukums], lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (venozā trombembolija (VTE)) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms [piešķirtais nosaukums] lietošanas”.

[Jāpievieno šāds teksts, un jānorāda ZA atbilstošs nevēlamo blakusparādību biežums]

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - o kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - o plaušās (t.i., PE);
 - o sirdslēkme;
 - o insults;
 - o mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - o asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā)

[...]