

Bijlage III

Wijzigingen in de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en bijsluiters

Opmerking:

De relevante rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken en bijsluiters zijn de uitkomst van de Referral-procedure.

De productinformatie zal vervolgens door de bevoegde instanties van de Lidstaat bijgewerkt worden en in samenspraak met de referentielidstaat (RMS) voor geneesmiddelen geautoriseerd worden op grond van hoofdstuk 4 van Titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

Bijlage III.A - chloormadinonbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva

[Voor alle in bijlage I genoemde chloormadinonbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige productinformatie worden aangepast (invullen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

[De volgende tekst dient bovenaan de Samenvatting van de productkenmerken te worden opgenomen]

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))

- o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
- o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
- o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Het is nog niet bekend hoe het risico met [fantasiennaam] zich verhoudt tot deze producten met een lager risico. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product waarvan bekend is dat het het laagste risico op VTE heeft, mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met gecombineerde hormonale anticonceptiva, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Epidemiologisch onderzoek bij vrouwen die gecombineerde orale anticonceptiva met lage dosis (< 50 µg) ethinylestradiol gebruiken, heeft aangetoond dat ongeveer 6 tot 12 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen.

Ongeveer 6¹ van de 10.000 vrouwen die een levonorgestrelbevattend gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken, zullen over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen.

Het is nog niet bekend hoe het risico met chloormadinonbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva zich verhoudt tot het risico met gecombineerde hormonale anticonceptiva die levonorgestrel bevatten.

Het aantal VTE's per jaar bij gecombineerde hormonale anticonceptiva met lage dosis is kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd, waar van toepassing]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een hoog risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen.

¹ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasiennaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum.
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over "Zwangerschap en borstvoeding" zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd

	hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek /consultatie

Voordat met [fantasiennaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasiennaam] ten opzichte van andere

gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [Fantasiennaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

[De volgende tekst dient te worden opgenomen, omdat deze producten worden opgenomen in de lijst producten die onderworpen zijn aan aanvullende monitoring]

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)***.

*[*Raadpleeg voor het afgedrukte materiaal de richtlijnen in de geannoteerde QRD-template.]*

II. Bijsluiter

[De volgende tekst dient te worden opgenomen, omdat deze producten worden opgenomen in de lijst producten die onderworpen zijn aan aanvullende monitoring]

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva:

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikter is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden;
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))

- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:
 - ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
 - ernstig verhoogde bloeddruk
 - een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
 - een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
- U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehalten in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen

- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie Bloedstolsels (trombose) in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam]
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algehele risico op een schadelijk bloedstolsel door [fantasiennaam] klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverklaarde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag	Longembolie

ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	
Symptomen treden meestal in één oog op: - onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of - pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
- pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst - beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen - vol gevoel, indigestie of naar adem snakken - ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag - transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid - extreme zwakte, angst of kortademigheid - snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
- plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam - plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen - plotselinge moeite met zien in één of beide ogen - plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie - plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak - verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen.	Beroerte
- zwellen en lichte blauwkleuring van een arm of been - ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.
- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.
- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel in een ader het hoogst?

Het risico op een bloedstolsels in een ader is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal.

Hoe hoog is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af van uw natuurlijk risico op VTE en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico op een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- [...]
- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er ongeveer 5-7 in een jaar een bloedstolsel.
- Het is nog niet bekend hoe het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat levonorgestrel bevat.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken 'Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen' hieronder)
- [...].

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken	Nog niet bekend.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico verhogen. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasiennaam]. Als u moet stoppen met [fantasiennaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasiennaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasiennaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;
- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd);
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naaste familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)
 - o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]

[De volgende tekst dient te worden opgenomen, omdat deze producten worden opgenomen in de lijst producten die onderworpen zijn aan aanvullende monitoring]

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw <arts> <,> <of> <apotheker> <of verpleegkundige>. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem** zoals vermeld in [aanhangsel V](#)*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

[*Raadpleeg voor het afgedrukte materiaal de richtlijnen in de geannoteerde QRD-template.]

Bijlage III.B - *desogestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva*

[Voor alle in bijlage I genoemde desogestrelbevattende, gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige product informatie worden aangepast (invoegen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
 - o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
 - o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:

- diabetes mellitus met vasculaire symptomen
- ernstige hypertensie
- ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals [fantasiennaam], kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico van VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met [fantasiennaam], hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Naar schatting² zullen ongeveer 9 tot 12 van de 10.000 vrouwen die een desogestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer 6³ vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

² Deze incidenties werden geschat op basis van alle epidemiologische onderzoeksgegevens samen, met gebruik van relatieve risico's voor de verschillende producten, vergeleken met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

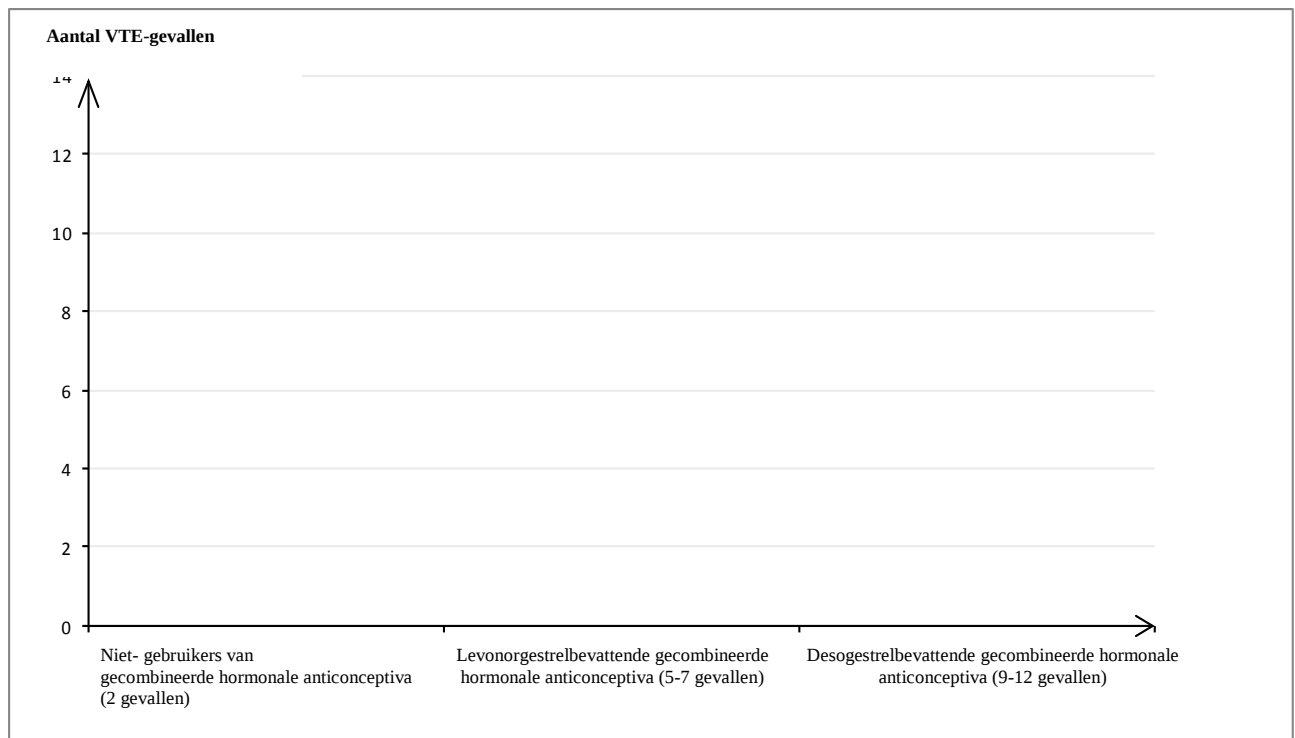
³ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[De volgende grafiek dient hier te worden ingevoegd]

Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar



[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd, waar van toepassing]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren –

in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasiennaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen;
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasiennaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek /consultatie

Voordat met [fantasiennaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasiennaam] ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [fantasiennaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose

en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

II. Bijsluiter

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva :

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikt is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:
 - ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten

- ernstig verhoogde bloeddruk
 - een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
 - een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
 - U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad
- [...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehaltes in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie Bloedstolsels (trombose)' in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam].
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algehele risico op een schadelijk bloedstolsel door [fantasiennaam] klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverklaarde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag • ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	Longembolie

Symptomen treden meestal in één oog op: • onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of • pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst • beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen • vol gevoel, indigestie of naar adem snakken • ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag • transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid • extreme zwakte, angst of kortademigheid • snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam • plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen • plotselinge moeite met zien in één of beide ogen • plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie • plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak • verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u <u>een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen</u>.	Beroerte
• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been • ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.

- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.
- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel in een ader het hoogst?

Het risico op een bloedstolsels in een ader te krijgen is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal.

Hoe hoog is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af van uw natuurlijk risico op VTE, en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico op een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- [...]
- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er ongeveer 5-7 in een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat desogestrel bevat, zoals [fantasiennaam], krijgen er ongeveer tussen de 9 en 12 in een jaar een bloedstolsel.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken 'Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen' hieronder)
- [...].

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken	Ongeveer 9-12 van elke 10.000 vrouwen

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico vergroten. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasiennaam]. Als u moet stoppen met [fantasiennaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik.
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasiennaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naaste familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasiennaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;
- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd);
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naaste familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)
 - o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]

Bijlage III.C - *dienogestbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva*

[Voor alle in bijlage I genoemde dienogestbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige product informatie worden aangepast (invullen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
 - o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen

- o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Het is nog niet bekend hoe het risico met [fantasiennaam] zich verhoudt tot deze producten met een lager risico. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product waarvan bekend is dat het het laagste risico op VTE heeft, mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met gecombineerde hormonale anticonceptiva, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[Voor producten die dienogest in combinatie met een lage dosis (< 50 µg) ethinylestradiol bevatten]

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Epidemiologisch onderzoek bij vrouwen die gecombineerde orale anticonceptiva met lage dosis (< 50 µg) ethinylestradiol gebruiken, heeft aangetoond dat ongeveer 6 tot 12 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen.

Naar schatting zullen ongeveer 6¹ van de 10.000 vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken, over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen.

Beperkte epidemiologische gegevens duiden erop dat het risico van VTE met dienogestbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva waarschijnlijk vergelijkbaar is met het risico met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

Dit aantal VTE's per jaar is kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[Voor producten die dienogest in combinatie met estradiolvaleraat bevatten]

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Epidemiologisch onderzoek bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva met lage dosis (< 50 µg) ethinylestradiol gebruiken, heeft aangetoond dat ongeveer 6 tot 12 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen.

Naar schatting zullen ongeveer 6⁴ van de 10.000 vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken, over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen.

Het is nog niet bekend hoe het risico van VTE met gecombineerde hormonale anticonceptiva die [progestogeen] in combinatie met estradiol bevatten, zich verhoudt tot het risico met gecombineerde hormonale anticonceptiva die een lage dosis levonorgestrel bevatten.

Het aantal VTE's per jaar met gecombineerde hormonale anticonceptiva met een lage dosis is kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[Voor alle in bijlage I vermelde producten die dienogest bevatten]

[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd, waar van toepassing]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

⁴ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasienaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoe (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasiennaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dyslipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek / consultatie

Voordat met [fantasienaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasienaam] ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [fantasienaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose

en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

II. Bijsluiter

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva :

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikt is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:

- ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
- ernstig verhoogde bloeddruk
- een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
- een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
- U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehaltes in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie Bloedstolsels (trombose)' in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam]
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algehele risico op een schadelijk bloedstolsel door [fantasiennaam] klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverkleerde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag • ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	Longembolie

Symptomen treden meestal in één oog op: • onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of • pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst • beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen • vol gevoel, indigestie of naar adem snakken • ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag • transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid • extreme zwakte, angst of kortademigheid • snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam • plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen • plotselinge moeite met zien in één of beide ogen • plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie • plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak • verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u <u>een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen</u>.	Beroerte
• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been • ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.

- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.
- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel in een ader het hoogst?

Het risico op een bloedstolsels in een ader te krijgen is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal.

Hoe hoogt is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af van uw natuurlijk risico op VTE en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico op een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- [...]
- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er ongeveer 5-7 in een jaar een bloedstolsel.
- Het is nog niet bekend hoe het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat levonorgestrel bevat.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken 'Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen' hieronder)
- [...].

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen

bevat	
Vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken	Nog niet bekend.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico verhogen. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben.
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasiennaam]. Als u moet stoppen met [fantasiennaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik.
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasiennaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasiennaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;

- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd)
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)
 - o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]

Bijlage III.D - drospirenonbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva

[Voor alle in bijlage I genoemde drospirenonbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige product informatie worden aangepast (invoegen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de factoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico van veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)

- o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
- o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico van veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals [fantasiennaam], kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico van VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met [fantasiennaam], hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

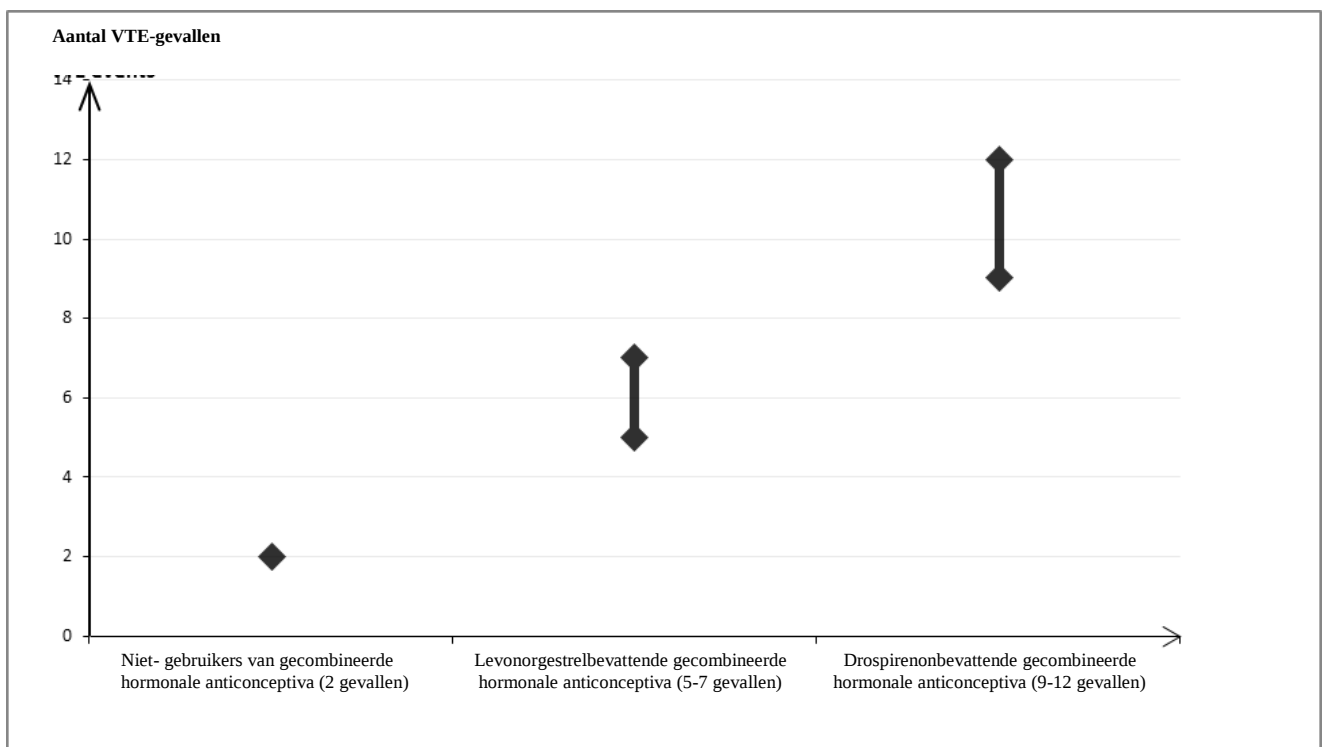
Naar schatting⁵ zullen ongeveer 9 tot 12 van de 10.000 vrouwen die een drospirenonbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer 6⁶ vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[De volgende grafiek dient hier te worden ingevoegd]

Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar



[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd (waar van toepassing)]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruikers van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

⁵ Deze incidenties werden geschat op basis van alle epidemiologische onderzoeksgegevens samen, met gebruik van relatieve risico's voor de verschillende producten, vergeleken met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

⁶ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasienaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek / consultatie

Voordat met [fantasiennaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasiennaam], ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [fantasiennaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

II. Bijsluiter

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva :

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikter is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:

- ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
- ernstig verhoogde bloeddruk
- een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
- een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
- U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehaltes in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie 'Bloedstolsels (trombose)' in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam]
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algehele risico op een schadelijk bloedstolsel door [fantasiennaam] klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverkleerde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag • ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	Longembolie

Symptomen treden meestal in één oog op: • onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of • pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst • beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen • vol gevoel, indigestie of naar adem snakken • ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag • transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid • extreme zwakte, angst of kortademigheid • snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam • plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen • plotselinge moeite met zien in één of beide ogen • plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie • plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak • verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u <u>een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen</u>.	Beroerte
• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been • ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.

- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.
- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel in een ader het hoogst?

Het risico op een bloedstolsels in een ader is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal.

Hoe hoog is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af van uw natuurlijk risico op VTE, en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico op een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- [...]
- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er ongeveer 5-7 in een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat drospirenon bevat, zoals [fantasiennaam], krijgen er ongeveer tussen de 9 en 12 in een jaar een bloedstolsel.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken 'Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen' hieronder)
- [...].

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken	Ongeveer 9-12 van elke 10.000 vrouwen

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico verhogen. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben.
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasiennaam]. Als u moet stoppen met [fantasiennaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik.
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasiennaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasiennaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;
- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd);
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naaste familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)
 - o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]

Bijlage III.E - etonogestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva

[Voor alle in bijlage I genoemde etonogestrelbevattende, gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige product informatie worden aangepast (invullen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
 - o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen

- o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals [fantasiennaam], kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico op VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met [fantasiennaam], hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Naar schatting zullen ongeveer 6⁷ van de 10.000 vrouwen die een, levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum met een lage dosis gebruiken, over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen. Er zijn inconsistente resultaten gevonden met betrekking tot het risico op VTE met [fantasiennaam] vergeleken met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva (waarbij de schattingen van het relatieve risico varieerden van geen stijging,

⁷ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

RR = 0,96, tot een bijna tweevoudige stijging, RR = 1,90). Dit komt overeen met ongeveer 6 tot 12 VTE's in een jaar, onder 10.000 vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken.

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[De volgende grafiek dient hier te worden ingevoegd]



[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd (waar van toepassing)]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasienaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooral boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasiennaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepzijete en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;

- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek/consultatie

Voordat met [fantasiennaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasiennaam] ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [fantasiennaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

II. Bijsluiter

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva :

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikter is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden;
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:

- ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
- ernstig verhoogde bloeddruk
- een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
- een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
- U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehalten in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie Bloedstolsels (trombose)' in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam].
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algemene risico op een schadelijk bloedstolsel door [fantasiennaam] klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverkleerde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag • ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	Longembolie

Symptomen treden meestal in één oog op: • onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of • pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst • beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen • vol gevoel, indigestie of naar adem snakken • ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag • transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid • extreme zwakte, angst of kortademigheid • snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam • plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen • plotselinge moeite met zien in één of beide ogen • plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie • plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak • verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen.	Beroerte
• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been • ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.

- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.
- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel wordt gevormd in een ader het hoogst?

Het risico op een bloedstolsels in een ader te krijgen is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal

Hoe hoog is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af van uw natuurlijk risico op VTE, en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico op een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- [...]
- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er ongeveer 5-7 in een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat etonorgestrel of norelgestromine bevat, zoals [fantasiennaam], krijgen er ongeveer 6 tot 12 in een jaar een bloedstolsel.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken 'Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen' hieronder)
- [...]

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die	Ongeveer 5-7 van elke

levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat	10.000 vrouwen
Vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken	Ongeveer 6-12 van elke 10.000 vrouwen

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico verhogen. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasiennaam]. Als u moet stoppen met [fantasiennaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik.
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op om een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasiennaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasiennaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;

- als u overgewicht heeft;
- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd)
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)

- o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]

Bijlage III.F - *gestodeenbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva*

[Voor alle in bijlage I genoemde gestodeenbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige product informatie worden aangepast (invullen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico van veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
 - o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen

- o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals [fantasiennaam], kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico van VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met [fantasiennaam] is, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico van VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Naar schatting⁸ zullen ongeveer 9 tot 12 van de 10.000 vrouwen die een gestodeenbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer 6⁹ vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

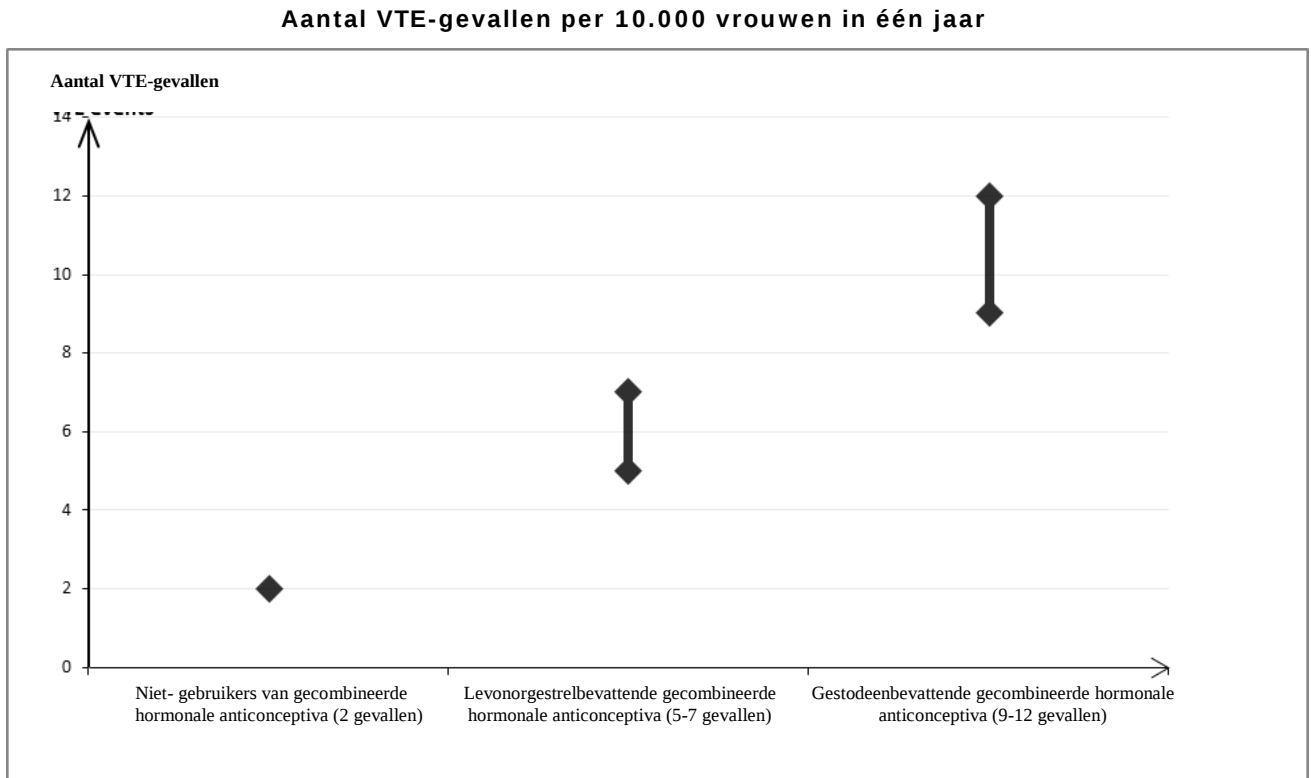
⁸ Deze incidenties werden geschat op basis van alle epidemiologische onderzoeksgegevens samen, met gebruik van relatieve risico's voor de verschillende producten, vergeleken met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

⁹ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[De volgende grafiek dient hier te worden ingevoegd]



[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd (waar van toepassing)]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van

voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasiennaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasiennaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek / consultatie

Voordat met [fantasiennaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasiennaam] ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [fantasiennaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

II. Bijsluiter

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva :

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikter is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:

- ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
- ernstig verhoogde bloeddruk
- een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
- een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
- U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehaltes in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie Bloedstolsels (trombose) in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam]
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algehele risico op een schadelijk bloedstolsel door [fantasiennaam] klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverkleerde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag • ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	Longembolie

Symptomen treden meestal in één oog op: • onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of • pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst • beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen • vol gevoel, indigestie of naar adem snakken • ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag • transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid • extreme zwakte, angst of kortademigheid • snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam • plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen • plotselinge moeite met zien in één of beide ogen • plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie • plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak • verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen.	Beroerte
• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been • ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.
- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.

- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel in een ader het hoogst?

Het risico op een bloedstolsels in een ader te krijgen is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal.

Hoe hoog is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af van uw natuurlijk risico op VTE, en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico om met [fantasiennaam] een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- [...]
- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er ongeveer 5-7 in een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat gestodeen bevat, zoals [fantasiennaam], krijgen er ongeveer tussen de 9 en 12 in een jaar een bloedstolsel.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken 'Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen' hieronder)
- [...].

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen

Vrouwen die [fantasienaam] gebruiken	Ongeveer 9-12 van elke 10.000 vrouwen
--------------------------------------	---------------------------------------

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasienaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico verhogen. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben.
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasienaam]. Als u moet stoppen met [fantasienaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik.
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasienaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasienaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasienaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasienaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;

- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd);
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)
 - o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]

Bijlage III.G - norgestimaatbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva

[Voor alle in bijlage I genoemde norgestimaatbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva moet de huidige product informatie worden aangepast (invullen, vervangen of verwijderen van de tekst waar dit van toepassing is), om de overeengekomen tekst zoals hieronder weergegeven te reflecteren]

I. Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.1 - Therapeutische indicaties

[De tekst hieronder dient aan het einde van deze rubriek te worden ingevoegd]

[...]

Bij de beslissing om [fantasiennaam] voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met [fantasiennaam] zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Rubriek 4.3 - Contra-indicaties

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende contra-indicaties op te nemen]

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.

[...]

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
 - o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen

- o Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

[...]

Rubriek 4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst weer te geven]

Waarschuwingen

[...]

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of [fantasiennaam] geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van [fantasiennaam] moet worden gestaakt.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat (waaronder [fantasiennaam]) of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. De beslissing om [fantasiennaam] te gebruiken mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met [fantasiennaam], hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

[De tekst hieronder dient eveneens in deze rubriek te worden ingevoegd]

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Naar schatting zullen ongeveer 6¹⁰ van de 10.000 vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken, over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen.

Huidige gegevens duiden erop dat het risico op VTE bij gebruik van norgestimaatbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva vergelijkbaar is met het risico bij gebruik van levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

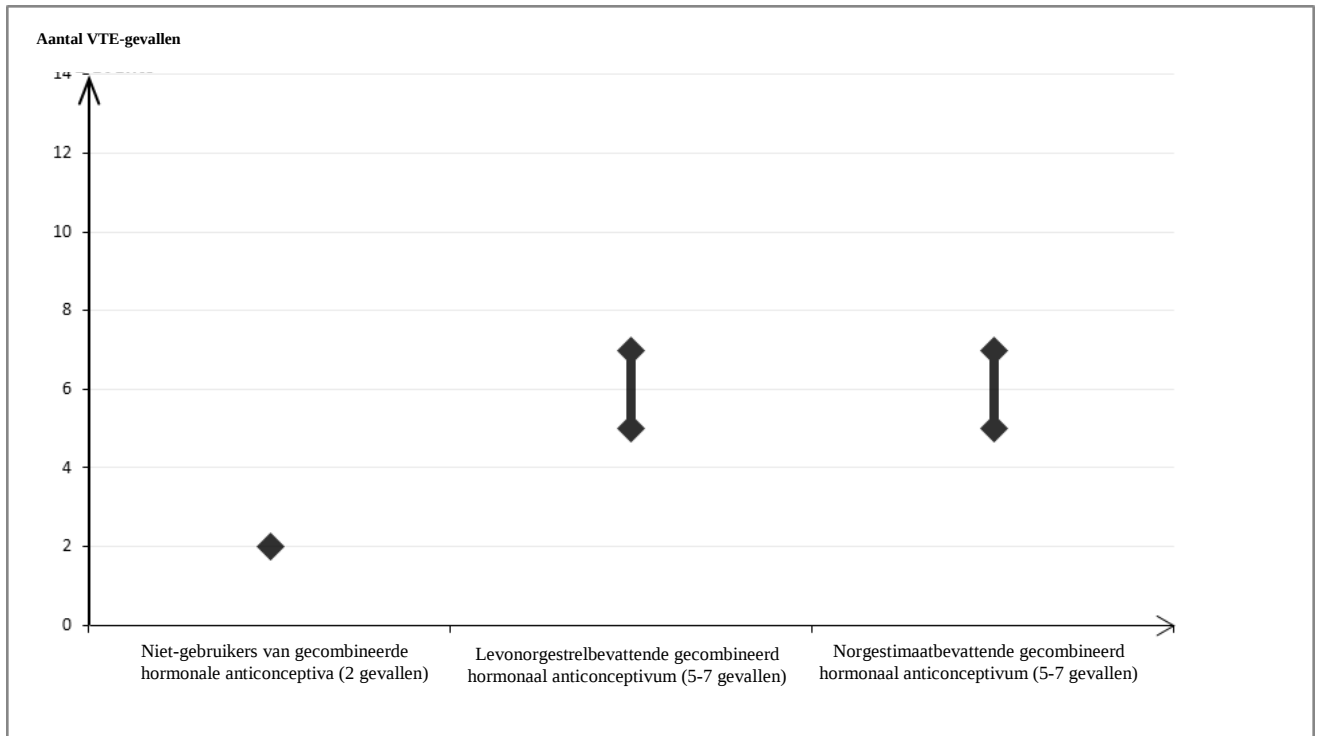
¹⁰ Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

Dit aantal VTE's per jaar is kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

[De volgende grafiek dient hier te worden ingevoegd]

Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar



[De volgende tekst moet worden behouden/toegevoegd (waar van toepassing)]

In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

[Het volgende moet worden verwijderd (waar dit van toepassing is)]

Er bestaat geen consensus over de vraag of het optreden van deze voorvallen verband houdt met het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

[Fantasiennaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van [fantasiennaam] niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). [Fantasienaam] is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dyslipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

[...]

Medisch onderzoek / consultatie

Voordat met [fantasiennaam] wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van [fantasiennaam] ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

[...]

Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden toegevoegd]

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van [fantasiennaam] hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden weergegeven]

[...]

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

[...]

[VTE of ATE dienen in de tabel met bijwerkingen te worden vermeld onder de frequentie "Zelden".]

II. Bijsluiter

[De tekst hieronder dient aan het begin van de bijsluiter te worden ingevoegd]

Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiva :

- Deze middelen vormen een van de meest betrouwbare omkeerbare anticonceptiemethoden, mits correct gebruikt
- Ze geven een iets hoger risico op het ontstaan van een bloedstolsel (trombose) in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)').

[...]

Rubriek 2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[De tekst hieronder dient aan het begin van deze rubriek te worden ingevoegd]

Algemene opmerkingen

Lees voordat u begint met het gebruik van [fantasiennaam] de informatie over bloedstolsels (trombose) in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel – zie rubriek 2 "Bloedstolsels (trombose)".

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

[Deze rubriek dient te worden aangepast door de volgende tekst op te nemen]

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van anticonceptie geschikter is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat van de benen (diepe veneuze trombose, DVT), de longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad
- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine-III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden;
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie rubriek Bloedstolsels (trombose))
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste verschijnsel van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een van de volgende ziektes, die het risico op een bloedstolsel in uw slagaders kunnen verhogen:

- ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
- ernstig verhoogde bloeddruk
- een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
- een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd
- U heeft een type migraine dat "migraine met aura" wordt genoemd, of u heeft dit gehad

[...]

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke klachten of symptomen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek 'Bloedstolsels (trombose)').

Ga voor een beschrijving van de klachten of symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar "Hoe herken ik een bloedstolsel".

[...]

Vertel het uw arts, als een van de volgende situaties op u van toepassing is.

Als de aandoening ontstaat, of verergert, terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

[...]

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte)
- U heeft systemische lupus erythematosus (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast)
- U heeft hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt)
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen)
- U heeft verhoogde vetgehalten in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een hoger risico om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen
- U moet worden geopereerd of u bent gedurende lange tijd niet op de been (zie Bloedstolsels (trombose)' in rubriek 2)
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogd risico op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van [fantasiennaam].
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis)
- U heeft spataderen.

BLOEDSTOLSELS (TROMBOSE)

Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, heeft u een hoger risico om bloedstolsels te krijgen dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zelden voorkomende gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zelden voorkomende gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

Het is belangrijk dat u weet dat het algehele risico dat u door [fantasiennaam] een schadelijk bloedstolsel krijgt, klein is.

HOE HERKENT U EEN BLOEDSTOLSEL?

Schakel spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten of symptomen?	Waar kunt u aan lijden?
• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: • pijn of gevoeligheid van het been, die u mogelijk alleen voelt bij het staan of lopen • verhoogde temperatuur in het aangedane been • kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden	Diepe veneuze trombose
• plotselinge onverklaarde ademnood of snelle ademhaling • plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten • scherpe pijn in de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt • ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid • snelle of onregelmatige hartslag • ernstige pijn in uw maag. Als u twijfelt, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).	Longembolie

Symptomen treden meestal in één oog op: • onmiddellijk verlies van het gezichtsvermogen, of • pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van het gezichtsvermogen	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst • beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen • vol gevoel, indigestie of naar adem snakken • ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag • transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid • extreme zwakte, angst of kortademigheid • snelle of onregelmatige hartslag	Hartaanval
• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, vooral aan één kant van het lichaam • plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen • plotselinge moeite met zien in één of beide ogen • plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie • plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak • verminderd bewustzijn of flauwvallen met of zonder epileptische aanval. De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen, omdat u een kans kunt lopen om nog een beroerte te krijgen.	Beroerte
• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been • ernstige pijn in uw buik (acute buik)	Bloedstolsel die andere bloedvaten verstoppen

BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader?

- Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met een hoger risico op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een gecombineerd hormonaal anticonceptivum wordt gebruikt.
- Als er een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.

- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat een bloedstolsel wordt gevormd in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

Wanneer is het risico op een bloedstolsel in een ader het hoogst?

Het risico om een bloedstolsels in een ader te krijgen is het hoogst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt. Het risico kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (hetzelfde product, of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt het risico kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

Als u stopt met [fantasiennaam], is uw risico op een bloedstolsel binnen enkele weken weer normaal.

Hoe hoog is het risico op een bloedstolsel?

Het risico hangt af uw natuurlijk risico op VTE, en van het type gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat u gebruikt.

Het algehele risico op een bloedstolsel in een been of long (diepe veneuze trombose of longembolie) met [fantasiennaam] is klein.

[De tekst hieronder dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat levonorgestrel of norethisteron bevat, of norgestimaat zoals [fantasiennaam], krijgen er ongeveer 5-7 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Het risico om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie rubrieken "Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader/slagader verhogen" hieronder)

	Risico om in een jaar een bloedstolsel te krijgen
Vrouwen die geen gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen
Vrouwen die [fantasiennaam] gebruiken	Ongeveer 5-7 van elke 10.000 vrouwen

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een ader verhogen

Het risico op een bloedstolsel met [fantasiennaam] is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die het risico verhogen. Uw risico is hoger:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [*body mass index*] hoger dan 30 kg/m²)
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben.
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet op de been bent vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van [fantasiennaam]. Als u moet stoppen met [fantasiennaam], vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik.
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar)
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

Het risico op een bloedstolsel stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan uw risico op een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele andere van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van [fantasiennaam].

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als een naaste familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel dit dan aan uw arts.

BLOEDSTOLSEL IN EEN SLAGADER

Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel wordt gevormd in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

Factoren die uw risico op een bloedstolsel in een slagader verhogen

Het is belangrijk dat u weet dat het risico op een hartaanval of beroerte door het gebruik van [fantasiennaam] zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een gecombineerd hormonaal anticonceptivum zoals [fantasiennaam] gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;
- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50^e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogd risico hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;

- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u aan migraine lijdt, vooral migraine met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd);
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing is, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan het risico op het krijgen van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u [fantasiennaam] gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naast familielid een bloedstolsel (trombose) krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt., vertel dit dan aan uw arts

[...]

Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende tekst dient in deze rubriek te worden ingevoegd]

Zoals elk geneesmiddel kan [fantasiennaam] bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door [fantasiennaam]? Neem dan contact op met uw arts.

Alle vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken hebben een hoger risico op bloedstolsels in de aders (veneuze trombo-embolie [VTE]) of bloedstolsels in de slagaders (arteriële trombo-embolie [ATE]). Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?".

[Onderstaande tekst dient te worden toegevoegd en de frequenties van de bijwerkingen dienen in lijn te worden gebracht met de in de Samenvatting van de productkenmerken genoemde frequenties]

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
 - o in een been of voet (bijv. diepe veneuze trombose)
 - o in een long (bijv. longembolie)
 - o hartaanval
 - o beroerte
 - o 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)
 - o bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die dit risico verhoogt (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die het risico op bloedstolsels verhogen en de symptomen van een bloedstolsel)

[...]