

Bijlage III

**Wijzigingen op te nemen in de betreffende rubrieken van de samenvatting
van de productkenmerken en de bijsluiter**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Rubriek 4.1 Therapeutische indicaties

[The currently approved indications should be deleted and replaced by the following:]

Behandeling van matige tot ernstige acne gerelateerd aan androgene gevoeligheid (met of zonder seborroe) en/of hirsutisme bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

Voor de behandeling van acne mag <productnaam> alleen worden gebruikt nadat lokale therapie of systemische antibioticabehandelingen heeft gefaald.

Omdat <productnaam> ook een hormonaal anticonceptivum is, mag het niet worden gebruikt in combinatie met andere hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.3).

Rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

[The wording below should be inserted in this section]

[...]

Duur van het gebruik

Het duurt minimaal drie maanden voordat de symptomen worden verlicht. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient periodiek door de behandelend arts te worden geëvalueerd.

[...]

Rubriek 4.3 Contra-indicaties

[The following contraindications related should be included in this section]

[...]

- Gelijktijdig gebruik van een ander hormonaal anticonceptivum (zie rubriek 4.1)
- Manifeste of eerder doorgemaakte veneuze trombose (diepe veneuze trombose, longembolie)
- Manifeste of eerder doorgemaakte arteriële trombose (zoals myocardinfarct) of prodromale aandoeningen (zoals angina pectoris en "transient ischaemic attack")
- Manifest of eerder doorgemaakt cerebrovasculair accident
- Aanwezigheid van (een) ernstige of meervoudige risicofactor(en) voor veneuze of arteriële trombose (zie rubriek 4.4), zoals:
 - o diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - o ernstige hypertensie
 - o ernstige dyslipoproteïnemie.
- Erfelijke of verworven predispositie voor veneuze of arteriële trombose, zoals APC-resistentie, antitrombine-III-deficiëntie, proteïne-C-deficiëntie, proteïne-S-deficiëntie, hyperhomocysteinemie en antifosfolipide-antilichamen (anticardiolipinen-antilichamen, lupus anticoagulans).

[...]

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[The wording below should be inserted in this section]

<Productnaam> is samengesteld uit het progestageen cyproteronacetaat en het oestrogeen ethinylestradiol en moet gedurende 21 dagen per maandelijkse cyclus worden ingenomen. De samenstelling ervan is vergelijkbaar met die van een gecombineerd oraal anticonceptivum (combinatie-OAC).

Duur van het gebruik

Het duurt minimaal drie maanden voordat de symptomen worden verlicht. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient periodiek door de behandelend arts te worden geëvalueerd (zie rubriek 4.2).

[...]

Indien er sprake is van een van de hierna vermelde aandoeningen/risicofactoren, moeten in elk individueel geval de voordelen en de risico's van <productnaam> tegen elkaar worden afgewogen en met de vrouw worden besproken voordat zij besluit <productnaam> te gaan gebruiken. In geval van verergering, exacerbatie of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren moet de vrouw contact opnemen met haar arts. De arts dient dan te beslissen of het gebruik van <productnaam> moet worden gestaakt.

[...]

Circulatiestoornissen

- Het gebruik van <productnaam> brengt een verhoogd risico van veneuze trombo-embolische aandoeningen (VTE) met zich mee, in vergelijking met geen gebruik. Dit verhoogde risico op VTE is het hoogst gedurende het eerste jaar dat een vrouw <productnaam> gebruikt of wanneer zij het gebruik opnieuw start of van een ander gecombineerd hormonaal anticonceptivum overschakelt na een pilvrije periode van ten minste één maand. Veneuze trombo-embolie kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.
- Epidemiologische studies hebben aangetoond dat de incidentie van VTE bij gebruiksters van <productnaam> 1,5 tot 2 maal hoger is dan bij gebruiksters van orale anticonceptiva (OAC's) die levonorgestrel bevatten, en mogelijk vergelijkbaar is met het risico van OAC's die desogestrel / gestodeen / drospirenon bevatten.
- Het is waarschijnlijk dat er in de groep gebruiksters van <productnaam> patiënten zitten met een inherent verhoogd cardiovasculair risico, bijvoorbeeld geassocieerd met polycysteus ovariumsyndroom.
- Epidemiologische onderzoeken hebben het gebruik van hormonale anticonceptiva ook in verband gebracht met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolische aandoeningen (myocardinfarct, transient ischaemic attack).
- In uiterst zeldzame gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van hormonale anticonceptiva, bijv. in hepatische, mesenterische, renale, cerebrale of retinale venen en arteriën.
- De volgende verschijnselen kunnen symptomen zijn van veneuze of arteriële trombose of van een cerebrovasculair accident: ongewone unilaterale pijn en/of zwelling van het been; plotselinge hevige pijn in de borst, al of niet uitstralend naar de linkerarm; plotselinge ademnood; plotseling optredend hoesten; elke ongewone, ernstige, langdurige hoofdpijn; plotseling partiel of volledig verlies van het gezichtsvermogen; diplopie; moeite met praten of afasie; vertigo; collaps met of zonder focale epilepsie; zwakte of zeer duidelijke verdoofdheid die zich plotseling aan één zijde of één deel van het lichaam manifesteert; motorische stoornissen; acute buik.
- Het risico op veneuze trombo-embolische voorvallen neemt toe:
 - met toenemende leeftijd;
 - door roken (bij meer roken en stijgende leeftijd is het risico nog hoger, in het bijzonder bij vrouwen ouder dan 35 jaar. Vrouwen ouder dan 35 jaar dienen het dringende advies te krijgen niet te roken als zij <productnaam> willen gebruiken);
 - bij een positieve familiegeschiedenis (d.w.z. ooit opgetreden veneuze trombo-embolie op relatief jonge leeftijd bij een eerstegraadsfamilielid). 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 hormonaal anticonceptivum;
 - bij langdurige immobilisatie, zware operaties, operaties aan de benen of groot trauma. In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van <productnaam> niet vooraf is gestaakt.

- bij obesitas (body mass index hoger dan 30 kg/m²).
- Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of op een cerebrovasculair accident stijgt:
 - met toenemende leeftijd;
 - bij roken (bij meer roken en stijgende leeftijd is het risico nog hoger, in het bijzonder bij vrouwen ouder dan 35 jaar. Vrouwen ouder dan 35 jaar dienen het dringende advies te krijgen niet te roken als zij <productnaam> willen gebruiken);
 - bij dyslipoproteïnemie;
 - bij obesitas (body mass index hoger dan 30 kg/m²);
 - bij hypertensie;
 - bij migraine;
 - bij hartklepaandoeningen;
 - bij atriumfibrilleren;
 - bij een positieve familieanamnese (d.w.z. ooit opgetreden arteriële trombose op relatief jonge leeftijd bij een eerstegraadsfamilielid). 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 hormonaal anticonceptivum;
- Andere medische aandoeningen die in verband gebracht zijn met bijwerkingen van de bloedsomloop, met inbegrip van diabetes mellitus, systemische lupus erythematoses, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (bijv. ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelanemie.
- Er moet rekening worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie in het puerperium (zie voor informatie over "Zwangerschap en borstvoeding", rubriek 4.6).
- Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van <productnaam> (die prodromaal kan zijn voor een cerebrovasculair accident) kan een reden zijn om onmiddellijk met <productnaam> te stoppen.

Vrouwen die <productnaam> gebruiken, dienen er specifiek op te worden gewezen dat ze bij mogelijke symptomen van trombose contact moeten opnemen met hun arts. In geval van vermoede of bevestigde trombose dient het gebruik van <productnaam> te worden gestaakt. Er dient effectieve contraceptie te worden ingesteld vanwege de teratogeniciteit van antistollingstherapie (coumarines).

Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

[The wording below should be inserted in this section]

[...]

- Er is een verhoogde kans op het optreden van trombo-embolie voor alle vrouwen die <productnaam> gebruiken (zie rubriek 4.4).

[The following to be included in the table of adverse reactions]

- Bloedvataandoeningen Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Trombo-embolie

[The following to be included below the table of adverse reactions]

De volgende ernstige bijwerkingen zijn gemeld bij vrouwen die <productnaam> gebruikten en worden besproken in rubriek 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:

- Veneuze trombo-embolische aandoeningen
- Arteriële trombo-embolische aandoeningen

[...]

BIJSLUITER

1. Wat is <productnaam> en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

[This section should replace any existing one and read as follows:]

<Productnaam> wordt gebruikt voor de behandeling van huidaandoeningen zoals acne (puistjes), een zeer vette huid en overmatige beharing bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. <Productnaam> werkt ook als anticonceptiemiddel. Daarom mag het alleen aan u worden voorgeschreven als uw arts van mening is dat behandeling met een hormonaal anticonceptiemiddel gepast is.

U mag <productnaam> alleen innemen als uw huidaandoening niet verbeterd is na gebruik van andere behandelingen tegen acne, waaronder plaatselijke behandelingen en antibiotica.

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

[The wording below should be inserted in the relevant sections]

[...]

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Als één of meer van de volgende situaties op u van toepassing zijn, vertel dit dan aan uw arts voordat u <productnaam> gaat gebruiken,. Uw arts kan u dan aanraden om een andere behandeling toe te passen.

- U gebruikt een ander hormonaal **anticonceptiemiddel**
- U heeft een **bloedstolsel** in uw been (trombose), long (longembolie) of een ander deel van uw lichaam, of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een aandoening die een mogelijk voorteken kan zijn van een hartaanval (bijvoorbeeld angina pectoris, dit veroorzaakt hevige pijn op de borst) of van een **lichte beroerte** (TIA, een 'transient ischaemic attack'), of u heeft ooit een dergelijke aandoening gehad
- U heeft een **hartaanval of beroerte**, of u heeft dit ooit gehad
- U heeft een aandoening die een verhoogde kans geeft op het krijgen van een **bloedstolsel** in uw slagaders. Dit geldt voor de volgende aandoeningen:
 - o **diabetes (suikerziekte), waarbij uw bloedvaten zijn aangetast**
 - o ernstig verhoogde **bloeddruk**
 - o een ernstig verhoogd **vetgehalte in uw bloed** (cholesterol of triglyceriden)
- U heeft problemen met uw **bloedstolling** (bijvoorbeeld een tekort aan proteïne C (proteïne C-deficiëntie))
- U heeft een **aanval van migraine, met zichtstoornissen**, of u heeft dit ooit gehad

<....>

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[The wording below should be inserted in this section]

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

[...]

Stop met het innemen van de tabletten en neem onmiddellijk contact op met uw arts wanneer u mogelijke tekenen van een bloedstolsel opmerkt. De symptomen staan beschreven in rubriek 2 'Bloedstolsels (trombose)'.

[...]

<productnaam> werkt ook als oraal anticonceptiemiddel. Uw arts en u zullen rekening moeten houden met alle dingen die normaal van toepassing zijn op het veilige gebruik van orale hormonale anticonceptiemiddelen ('de pil')

Bloedstolsels (trombose)

Door <productnaam> in te nemen, heeft u een iets grotere kans op het krijgen van een bloedstolsel (dit wordt trombose genoemd). De kans dat u een bloedstolsel krijgt, wordt iets verhoogd door het innemen van <productnaam> in vergelijking met vrouwen die <productnaam> niet innemen of helemaal geen anticonceptiepil innemen. Na trombose vindt niet altijd volledig herstel plaats; in 1-2% van de gevallen heeft trombose een dodelijke afloop.

Bloedstolsels in een ader

Een bloedstolsel in een ader (dit wordt 'veneuze trombose' genoemd) kan de ader blokkeren. Dit kan gebeuren in aderen in het been, in de longen (een longembolie) of in elk ander orgaan.

Het gebruik van een combinatiepil geeft een vrouw een groter risico op het krijgen van zulke bloedstolsels, in vergelijking met een vrouw die geen combinatiepil slikt. Het risico om een bloedstolsel in een ader te krijgen is het grootst gedurende het eerste jaar dat een vrouw de pil gebruikt. Het risico is niet zo groot als het risico op het krijgen van een bloedstolsel tijdens de zwangerschap.

Het risico op bloedstolsels in een ader neemt bij gebruiksters van een combinatiepil verder toe:

- met de leeftijd
- **als u rookt.**
Als u een hormonaal anticonceptiemiddel, zoals <productnaam>, gebruikt, wordt u dringend geadviseerd om te stoppen met roken, vooral als u ouder dan 35 jaar bent.
- als één van uw directe familieleden op jonge leeftijd een bloedprop heeft gehad in een been, long of ander orgaan
- als u overgewicht heeft
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd bedrust moet houden of niet mag lopen vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit.

Als dit op u van toepassing is, is het belangrijk dat u uw arts vertelt dat u <productnaam> gebruikt, omdat de behandeling mogelijk moet worden gestopt. Uw arts kan u mededelen dat u een aantal weken vóór de operatie, of zolang u bedrust moet houden of niet mag lopen, moet stoppen met het gebruik van <productnaam>. Uw arts zal u ook vertellen wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik van <productnaam> als u weer mag lopen.

Bloedstolsels in een slagader

Een bloedstolsel in een slagader kan ernstige problemen veroorzaken. Een bloedstolsel in een hartslagader kan bijvoorbeeld een hartaanval veroorzaken, of in de hersenen een beroerte.

Het gebruik van een combinatiepil is in verband gebracht met een verhoogde kans op bloedstolsels in de slagaderen. Deze kans wordt nog groter:

- met de leeftijd
- **als u rookt.**
Als u een hormonaal anticonceptiemiddel, zoals <productnaam>, gebruikt, wordt u dringend geadviseerd om te stoppen met roken, vooral als u ouder dan 35 jaar bent.
- als u overgewicht heeft
- als u een hoge bloeddruk heeft
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd een hartaanval of beroerte heeft gehad
- als u een verhoogd vetgehalte in uw bloed heeft (cholesterol of triglyceriden)
- als u migraine-aanvallen heeft
- als u een aandoening van uw hart heeft (bijvoorbeeld een hartklepaandoening of een hartritmestoornis).

Symptomen van bloedstolsels

Stop met het innemen van de tabletten en neem onmiddellijk contact op met uw arts wanneer u mogelijke tekenen van een bloedstolsel opmerkt, zoals:

- ongewoon, plotseling hoesten
- hevige pijn op de borst, die kan uitstralen naar de linkerarm
- ademnood
- elke ongewone, hevige of langdurige hoofdpijn, of verergering van migraine-aanvallen
- gedeeltelijke of volledige blindheid of dubbelzien
- moeite met praten of niet kunnen praten
- plotselinge veranderingen van uw gehoor, reuk of smaak
- duizeligheid of flauwvallen
- zwakte of ongevoeligheid in een gedeelte van uw lichaam
- hevige buikpijn
- hevige pijn en/of zwelling in een van uw benen

Na een bloedstolsel vindt niet altijd volledig herstel plaats. In zelden voorkomende gevallen kan blijvende invaliditeit optreden, of kan het bloedstolsel zelfs dodelijk zijn.

Direct na een bevalling hebben vrouwen een verhoogde kans op bloedstolsels, dus moet u uw arts vragen hoe snel u na een bevalling kunt beginnen met het innemen van <productnaam>.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

[the wording below should be inserted in the relevant sections]

[...]

Duur van het gebruik

Uw arts zal u vertellen hoe lang u <productnaam> moet blijven innemen.

4. Mogelijke bijwerkingen

[This wording should be added under 'Rare side effects']

Veneuze bloedstolsel.