

Vedlegg III

Endringer i relevante deler av preparatomtale og pakningsvedlegg

Merk:

Relevante punkter i preparatomtalen og pakningsvedlegget som er utfallet av voldgiftsprosedyren.

Etter kommisjonsvedtaket vil medlemslandets kompetente myndigheter sammen med referanselandet fortløpende oppdatere produktinformasjonen for legemidlet i henhold til prosedyrene i avsnitt III i kapittel 4 i i Direktiv 2001/83/EF.

VEDLEGG III.A - *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder klormadinon*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder klormadinon angitt i Vedlegg I, skal eksisterende produktinformasjonen rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvet eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk attack, TIA)

- o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
- o Tidligere migræne med fokale nevrologiske symptomer
- o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon
 - alvorlig dyslipoproteinemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimat eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Risiko med [legemidlets navn] sammenlignet med produkter med lav risiko er ennå ikke kjent. Beslutningen om å bruke andre produkt enn de med lavest risiko for tromboembolisme må kun tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på ≥ 4 uker.**

[Formuleringen under skal også settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Epidemiologiske studier hos kvinner som bruker lavdose kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (<50 µg etinyløstradiol) har vist at cirka 6-12 av 10 000 kvinner vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

Av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel, vil cirka 6¹ utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

Det er foreløpig ikke kjent hvor stor risikoen for venøs tromboembolisme er ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder klormadinon, sammenlignet med risikoen for venøs tromboembolisme ved kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

Antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år er lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

[Følgende formulering skal beholdes/legges til, der det er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) >30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering, omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert på forhånd.

¹ Midtpunktet i området 5–7 per 10 000 kvinner/år basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2,3- til 3,6

Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk-uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av post-partum-perioden må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange
- økt varmek følelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk attack, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risikoen for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) >30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede
Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinanemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet
- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvalningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet
- raske eller uregelmessige hjerteslag.

[...]

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres til å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinnen.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

[Følgende tekst skal inkluderes fordi disse produktene vil være i listen for ytterligere overvåkning]

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)^{*}.

*[*Se veiledningen i den kommenterte QRD-malen i forbindelse med det trykte materialet.]*

II. Pakningsvedlegg

[Følgende tekst skal inkluderes fordi disse produktene vil være i listen for ytterligere overvåkning]

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag

- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene
 - svært høyt blodtrykk
 - svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
 - en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt)
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt)
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt)
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom)
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")

- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn]
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmefølelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli

Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet • metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	Hjerteinfarkt
• plutselig svekkelse eller nummenhet i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.

- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- [...]
- Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Det er ennå ikke kjent hvor stor risikoen for å få blodpropp med [legemidlets navn] er sammenlignet med risikoen med et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)
- [...].

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel, noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Ikke ennå kjent.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)
- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodleveringssykdom
- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etter hvert som du blir eldre (spesielt over cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker til flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer til legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt over ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er over 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (under cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)

- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffetilstand, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimrer)
- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk attack
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]

[Følgende tekst skal inkluderes fordi disse produktene vil være i listen for ytterligere overvåkning]

Melding av bivirkninger

Kontakt <lege> <eller> <,> <apotek> <eller sykepleier> dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)***. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

*[*Se veiledningen i den kommenterte QRD-malen i forbindelse med det trykte materialet.]*

VEDLEGG III.B - *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder desogestrel*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder desogestrel angitt i Vedlegg I, skal eksisterende produktinformasjonen rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris).
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk attack TIA)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
 - o Tidligere migrene med fokale nevrologiske symptomer

- o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon
 - alvorlig dyslipoproteinanemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimant eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Andre produkter som [legemidlets navn] kan ha opptil to ganger så høy risiko for venøs tromboembolisme. Beslutningen om å bruke andre produkter enn de med lavest risiko for venøs tromboembolisme må kun tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn], hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.**

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Det er anslått at cirka 9-12¹ av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder desogestrel, vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Til sammenligning er det cirka 6²² kvinner ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

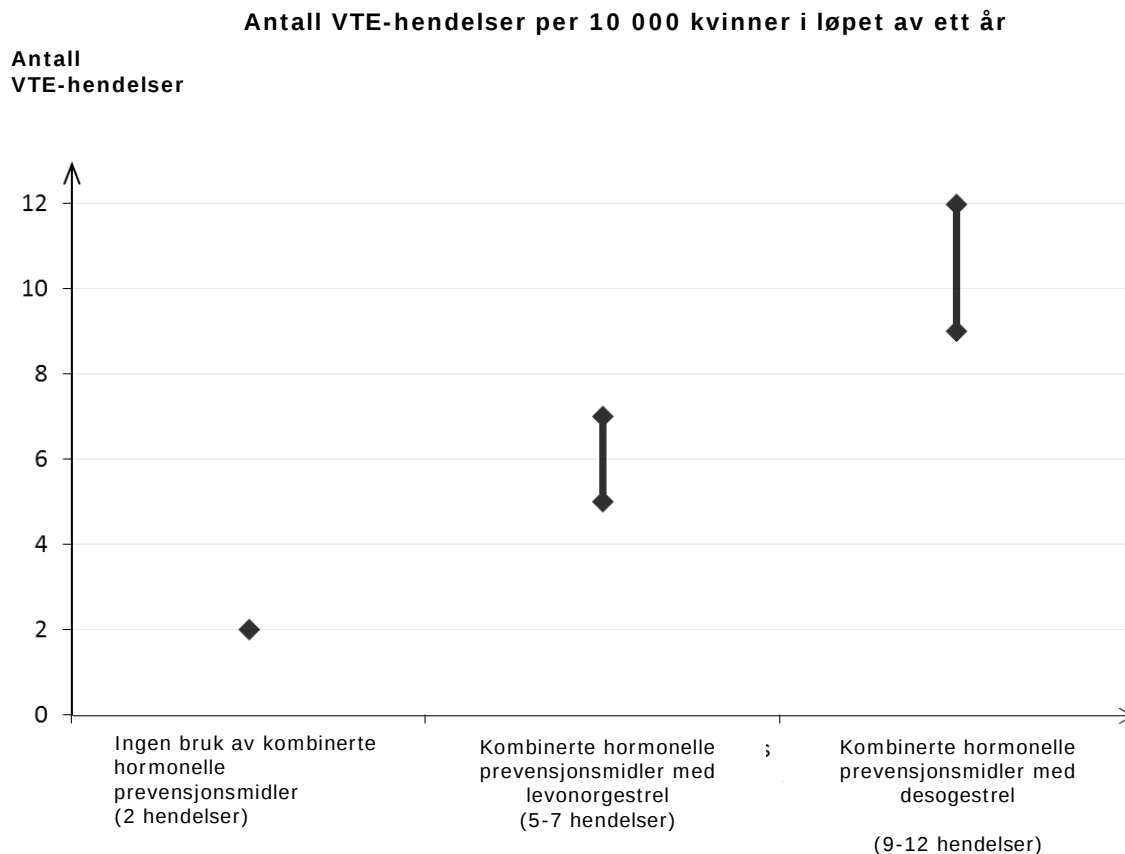
² Midtpunktet i området 5–7 per 10 000 kvinner/år basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2,3- til 3,6

¹ Disse insidensene ble estimert ut fra alle de epidemiologiske studiedataene ved bruk av relativ risiko for de ulike produktene sammenlignet med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

I begge situasjonene er antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

[Den følgende grafen skal settes inn her.]



[Følgende formulering skal beholdes/legges til, det som er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering, omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert i forkant.
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk-uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av post partum-perioden må vurderes (for informasjon om “Graviditet og amming” se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange
- økt varmek følelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter til utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk attack, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risiko for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt

	oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede
Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinanemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet
- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet

- raske eller uregelmessige hjerteslag.

[...]

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres i å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinne.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

II. Pakningsvedlegg

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper ")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag
- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene
 - svært høyt blodtrykk

- svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt).
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt).
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt).
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom).
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt).
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper").
- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn].
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt).
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmefølelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet	Hjerteinfarkt

• metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	
• plutselig svekkelse eller <u>nummenhet</u> i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.
- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt

prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- [...]
- Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder desogestrel, f.eks. [legemidlets navn], vil 9-12 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)
- [...].

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel, noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Cirka 9-12 av 10 000 kvinner

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)
- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodlevringssykdom

- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker med flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er eldre enn 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (yngre enn cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffefeil, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimmer)
- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene som øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]

VEDLEGG III.C – *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder dienogest*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder dienogest angitt i Vedlegg I, eksisterende produktinformasjonen skal rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk attack TIA)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
 - o Tidligere migrene med fokale nevrologiske symptomer

- o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon
 - alvorlig dyslipoproteinanemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimat eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Risiko med [legemidlets navn] sammenlignet med produkter med lav risiko er ennå ikke kjent. Beslutningen om å bruke andre produkt enn de med lavest risiko for venøs tromboembolisme må kun tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.**

For produkter som inneholder dienogest kombinert med en lav dose (<50 µg) etinyløstradiol

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Epidemiologiske studier hos kvinner som bruker lav dose av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (<50 µg etinyløstradiol) har vist at av 10 000 kvinner vil ca. 6-12 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

Det er anslått at cirka 6¹ av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel, vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

Begrensede epidemiologiske data antyder at risikoen for venøs tromboembolisme ved kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder dienogest tilsvarer risikoen for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

Antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år er lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

For produkter som inneholder dienogest kombinert med østradiolvalerat

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Epidemiologiske studier hos kvinner som bruker lav dose (<50 µg etinyløstradiol) kombinert med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler har vist at cirka 6-12 av 10 000 kvinner vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

Det er anslått at cirka 6¹ av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel, vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

Det er foreløpig ikke kjent hvor stor risikoen for venøs tromboembolisme er ved bruk av hormonelle prevensjonsmidler som inneholder [progestogen] kombinert med østradiol, sammenlignet med risikoen for venøs tromboembolisme ved lav dose kombinerte hormonelle prevensjonsmidler med levonorgestrel.

Antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år er lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

For alle produkter som inneholder dienogest angitt i Vedlegg I

[Følgende formulering skal beholdes/legges til, det som er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

¹ Midtpunktet i området 5–7 per 10 000 kvinner/år basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2,3- til 3,6

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering , omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert i forkant.
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk- uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av post partum-perioden må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange
- økt varmek følelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter til utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk attack, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risiko for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
--------------	-----------

Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede
Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet

- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvalningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet
- raske eller uregelmessige hjerteslag.

[...]

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres i å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinne.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

II. Pakningsvedlegg

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag
- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene
 - svært høyt blodtrykk

- svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt)
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt)
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt)
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom)
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")
- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn]
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmefølelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet	Hjerteinfarkt

• metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	
• plutselig svekkelse eller nummenhet i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.
- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt

prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- [...]
- Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Det er ennå ikke kjent hvor stor risikoen for å få blodpropp med [legemidlets navn] er sammenlignet med risikoen med et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)
- [...].

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel , noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Ikke ennå kjent.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)

- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodlevringssykdom
- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker med flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er eldre enn 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (yngre enn cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffetilstand, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimrer)
- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene som øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]

VEDLEGG III.D – *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder drospirenon*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder drospirenon angitt i Vedlegg I, eksisterende produktinformasjonen skal rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, f.eks. APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk attack, TIA)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
 - o Tidligere migræne med fokale nevrologiske symptomer
 - o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer

- alvorlig hypertensjon
- alvorlig dyslipoproteinanemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimant eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Andre produkter som [legemidlets navn] kan ha opptil to ganger så høy risiko for venøs tromboembolisme. Beslutningen om å bruke andre produkter enn de med lavest risiko for venøs tromboembolisme må kun tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn], hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.**

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Det er anslått at ca. 9-12¹ av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder drospirenon, vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Til sammenligning er det cirka 6² kvinner ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

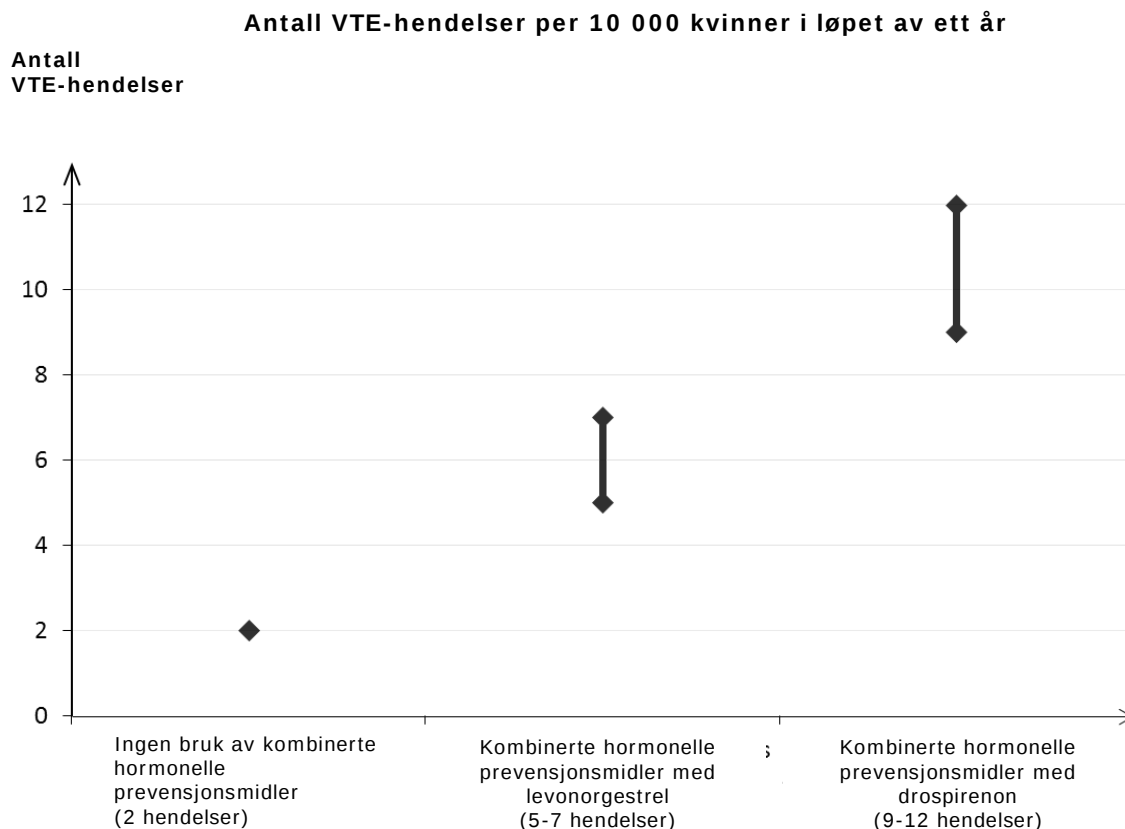
I begge situasjonene er antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

¹ Disse insidensene ble estimert ut fra alle de epidemiologiske studiedataene ved bruk av relativ risiko for de ulike produktene sammenlignet med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

² Midtpunktet i området 5–7 per 10 000 kvinner/år basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2,3- til 3,6

[Den følgende grafen skal settes inn her]



[Følgende formulering skal beholdes/legges til, det som er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering , omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert i forkant.
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk- uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av post-partum-perioden må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange

- økt varmfølelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter til utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk attack, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risiko for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede

Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet
- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvalningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet
- raske eller uregelmessige herteslag.

[...]

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres i å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinne.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk attack, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

II. Pakningsvedlegg

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag
- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene

- svært høyt blodtrykk
 - svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
 - en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt)
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt)
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt)
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom)
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")
- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn]
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmefølelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller	Hjerteinfarkt

under brystbeinet • metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	
• plutselig svekkelse eller nummenhet i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.
- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- [...]
- Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder drospirenon f.eks. [legemidlets navn], vil 9-12 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)
- [...].

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel, noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Cirka 9-12 av 10 000 kvinner

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)
- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodlevringssykdom
- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker med flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er eldre enn 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (yngre enn cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffetilstand, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimrer)

- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene som øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]

VEDLEGG III.E – *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder etonogestrel*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder etonogestrel angitt i Vedlegg I, eksisterende produktinformasjonen skal rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk angrep TIA)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
 - o Tidligere migrene med fokale nevrologiske symptomer

- o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon
 - alvorlig dyslipoproteinanemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimant eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Andre produkter som [legemidlets navn] kan ha opptil to ganger så høy risiko for venøs tromboembolisme. Beslutningen om å bruke andre produkter enn de med lavest risiko for venøs tromboembolisme må kun tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn], hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.**

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Det er anslått at cirka 6¹ av 10 000 kvinner som bruker lav dose kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

¹ Midtpunktet i området 5-7 per 10 000 kvinner/år, basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2.3 to 3.6

Resultater vedrørende risiko for venøs tromboembolisme med [Fantasinavn] sammenlignet med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel er inkonsekvente (med relative risikoestimer som varierer fra ingen risiko, $RR=0,96$ til det doblete, $RR=1,90$). Dette tilsvarer cirka 6-12 tilfeller av venøs tromboembolisme i løpet av ett år ut av 10 000 kvinner som bruker [Fantasinavn].

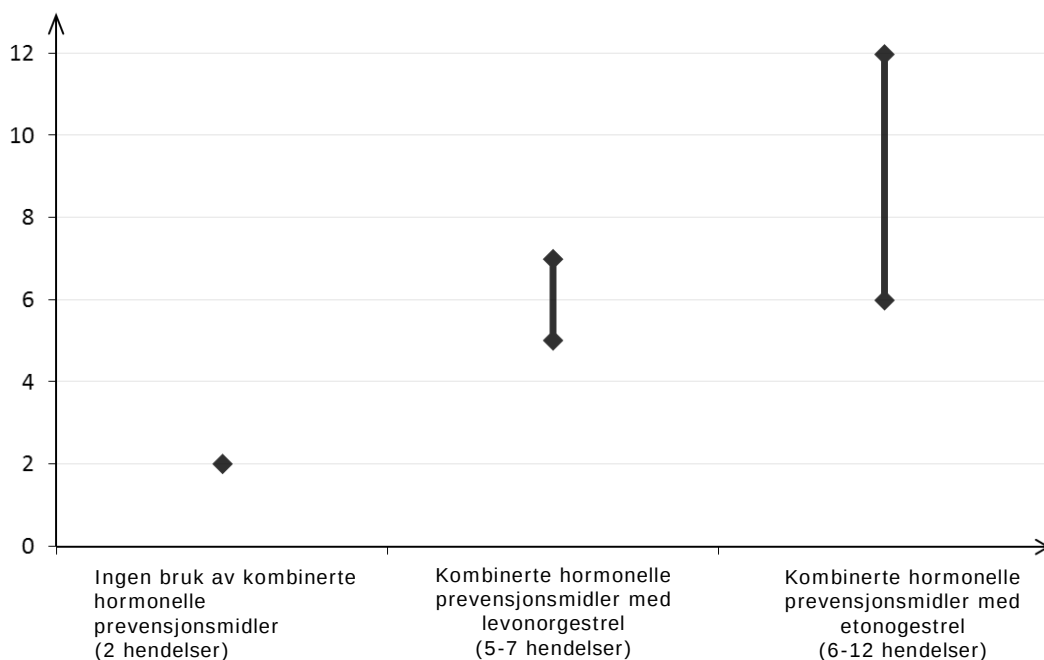
I begge situasjonene er antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

[Den følgende grafen skal settes inn her]

Antall VTE-hendelser per 10 000 kvinner i løpet av ett år

**Antall
VTE-hendelser**



[Følgende formulering skal beholdes/legges til, der det er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering , omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert i forkant.
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk- uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom

Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
-----------	--------------------------

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av post partum-perioden må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange
- økt varmek følelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter til utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk angrep, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risiko for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede
Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinanemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet
- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet
- raske eller uregelmessige hjerteslag.

[...]

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres i å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinne.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

II. Pakningsvedlegg

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag
- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene
 - svært høyt blodtrykk

- svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt)
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt)
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt)
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom)
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")
- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn]
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmefølelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet	Hjerteinfarkt

• metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	
• plutselig svekkelse eller nummenhet i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.
- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt

prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som ikke bruker kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder etonorgestrel eller norelgestromin, f.eks. [legemidlets navn], vil cirka 6-12 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)
- [...]

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel , noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Cirka 6-12 av 10 000 kvinner

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)
- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodleveringssykdom

- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker med flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er eldre enn 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (yngre enn cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffefeil, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimmer)
- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene som øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]

VEDLEGG III.F – *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder gestoden*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder gestoden angitt i Vedlegg I, eksisterende produktinformasjonen skal rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk attack TIA)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
 - o Tidligere migrene med fokale nevrologiske symptomer

- o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon
 - alvorlig dyslipoproteinanemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimant eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Andre produkter som [legemidlets navn] kan ha opptil to ganger så høy risiko for venøs tromboembolisme. Beslutningen om å bruke andre produkter enn de med lavest risiko for venøs tromboembolisme må kun tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn], hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på ≥ 4 uker.**

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Det er anslått¹ at ca. 9-12 av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder gestoden, vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Til sammenligning er det cirka 6² kvinner ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

¹ Disse insidensene ble estimert ut fra alle de epidemiologiske studiedataene ved bruk av relativ risiko for de ulike produktene sammenlignet med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

² Midtpunktet i området 5–7 per 10 000 kvinner/år basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2,3- til 3,6

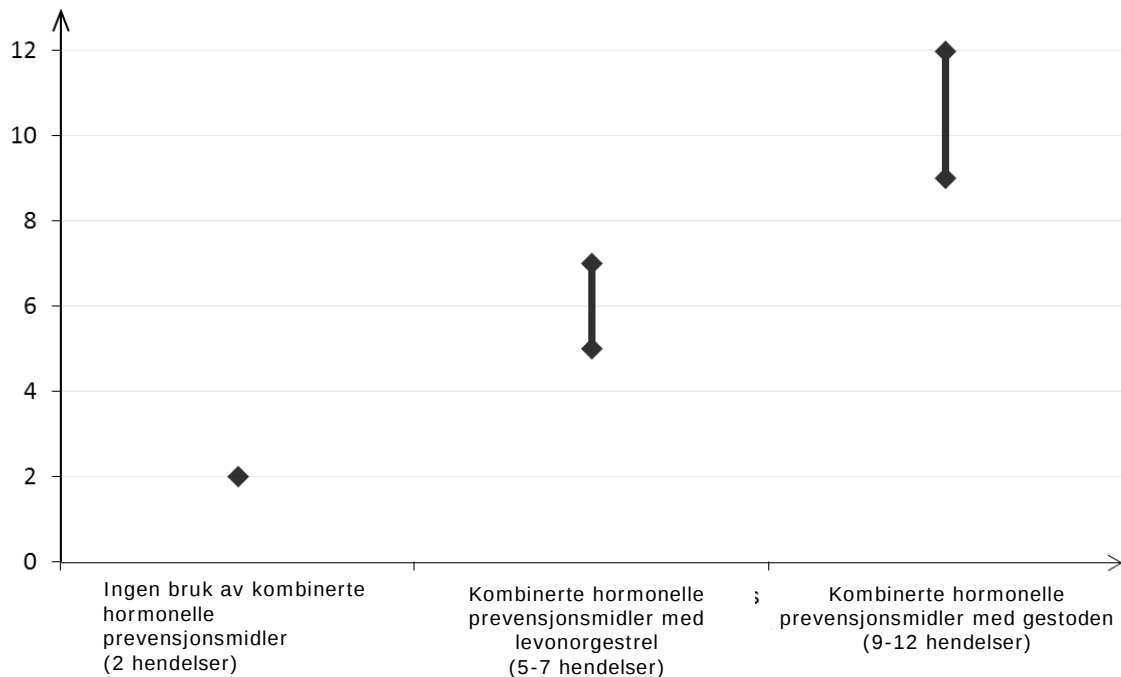
I begge situasjonene er antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

[Den følgende grafen skal settes inn her]

Antall VTE-hendelser per 10 000 kvinner i løpet av ett år

**Antall
VTE-hendelser**



[Følgende formulering skal beholdes/legges til, der det er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) >30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering, omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert i forkant.
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk-uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og

	sigdcellesykdom
Høy alder	Spesielt >35 år

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av post partum-perioden må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange
- økt varmek følelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk attack, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risiko for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større

enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Høy alder	Spesielt >35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) >30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede
Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet
- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvalningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet
- raske eller uregelmessige hjerteslag.

[...]

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres i å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinne.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

II. Pakningsvedlegg

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag
- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene
 - svært høyt blodtrykk

- svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt)
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt)
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt)
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom)
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")
- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn]
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmek følelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet	Hjerteinfarkt

• metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	
• plutselig svekkelse eller nummenhet i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.
- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt

prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- [...]
- Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder gestoden f.eks. [legemidlets navn], vil 9-12 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)
- [...].

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel, noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Cirka 9-12 av 10 000 kvinner

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)

- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodleveringssykdom
- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etter hvert som du blir eldre (spesielt over cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker til flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer til legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt over ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er over 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (under cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffetilstand, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimrer)
- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]

VEDLEGG III.G – *Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder norgestimat*

[For alle kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder norgestimat angitt i Vedlegg I, skal eksisterende produktinformasjonen rettes (innsetting, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å gjenspeile den avtalte formuleringen under]

I. Preparatomtale

Pkt. 4.1 - Indikasjoner

[Formuleringen under skal settes inn i slutten av dette punktet]

[...]

Beslutningen om å forskrive [legemidlets navn] må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt risikofaktorer for venøs tromboembolisme og hvordan risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn] er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pkt. 4.3 - Kontraindikasjoner

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer de følgende kontraindikasjonene]

Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal ikke brukes ved følgende tilstander.

[...]

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme
 - o Venøs tromboembolisme – nåværende venøs tromboembolisme (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose eller lungeemboli)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - o Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - o En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme
 - o Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris)
 - o Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. transitorisk iskemisk angrep TIA)
 - o Kjent arvelig eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter)
 - o Tidligere migræne med fokale nevrologiske symptomer
 - o En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere enn én risikofaktor (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelse av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon

- alvorlig dyslipoproteinemi

[...]

Pkt. 4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punktet skal rettes slik at det gjenspeiler følgende formulering]

Advarsler

[...]

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er til stede, må [legemidlets navn] egnethet diskuteres med kvinnen.

Ved forverring eller første forekomst av noen av disse tilstandene eller risikofaktorer skal kvinnen kontakte legen sin. Legen skal da avgjøre om bruk av [legemidlets navn] skal seponeres.

Risiko ved venøs tromboembolisme

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Bruk av alle typer kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for venøs tromboembolisme sammenlignet med ingen bruk. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimat (inkludert [legemidlets navn]) eller noretisteron er forbundet med lavest risiko for venøs tromboembolisme. Beslutningen om å bruke [legemidlets navn] må tas etter å ha diskutert dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for venøs tromboembolisme med [legemidlets navn], hvordan nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at risikoen for venøs tromboembolisme er høyest det første året. Dokumentasjon viser også at risikoen er økt når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.**

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Hos kvinner som ikke bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan imidlertid risikoen være langt høyere avhengig av underliggende risikofaktorer (se under).

Det er anslått at cirka 6¹ av 10 000 kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel vil utvikle venøs tromboembolisme i løpet av ett år.

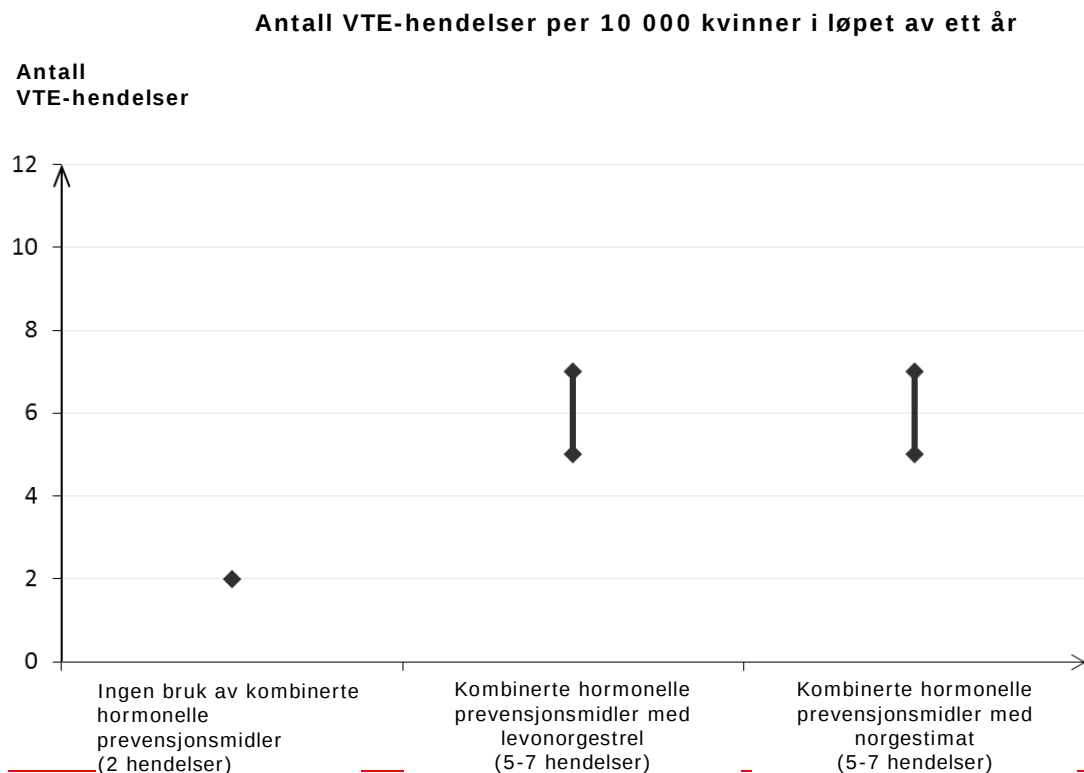
Gjeldende dokumentasjon antyder at risikoen for venøs tromboembolisme ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder norgestimat tilsvarer risikoen for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel.

Antall tilfeller av venøs tromboembolisme per år er lavere enn antallet som er forventet ved graviditet eller i post partum-perioden.

Venøs tromboembolisme kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

¹ Midtpunktet i området 5-7 per 10 000 kvinner/år, basert på relativ risiko for kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel versus ingen bruk på cirka 2.3 to 3.6

[Den følgende grafen skal settes inn her]



[Følgende formulering skal beholdes/legges til, det som er passende]

I ekstremt sjeldne tilfeller er det rapportert at trombose har inntruffet i andre blodårer, f.eks. i vener og arterier i leveren, mesenteriet, nyrer eller i retina hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Det følgende skal slettes (der det er aktuelt)]

Det er ikke enighet om hvorvidt forekomsten av disse hendelsene er forbundet med bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

[Den følgende formuleringen skal settes inn i dette punktet]

Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risiko for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan øke betraktelig hos en kvinne med ytterligere risikofaktorer, spesielt hvis det er flere enn én risikofaktor til stede (se tabell).

[Legemidlets navn] er kontraindisert hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor som gir henne høy risiko for venøs trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at økt risiko er større enn summen av de enkelte faktorene – i slike tilfeller må kvinnens totalrisiko for venøs tromboembolisme vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for venøs tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko. Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede.
Langvarig immobilisering , omfattende kirurgi, all kirurgi som omfatter bein eller bekken, nevrokirurgi eller store traumer Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise >4 timer kan også være en risikofaktor for venøs tromboembolisme, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I slike situasjoner anbefales det å seponere bruk av plaster/p-pille/ring (minst 4 uker før eventuell elektiv kirurgi) og ikke gjenoppta bruk før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Andre prevensjonsmetoder skal brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes dersom [legemidlets navn] ikke er seponert i forkant.
Positiv familiehistorie (venøs tromboembolisme hos søsken eller foreldre spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder)	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Andre medisinske tilstander forbundet med venøs tromboembolisme	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk- uremisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år

Det er ikke enighet om hvorvidt den mulige rollen åreknuter og overfladisk tromboflebitt har i forbindelse med forverring av venøs trombose.

Økt risiko for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av barselstiden må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" se pkt. 4.6).

Symptomer på venøs tromboembolisme (dyp venøs trombose og lungeemboli)

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på dyp venøs trombose kan omfatte:

- unilateral hevelse i beinet og/eller foten eller langs en vene i beinet
- smerte eller ømhet i beinet som kun merkes i oppreist stilling eller under gange

- økt varmfølelse i det aktuelle beinet. Rød eller misfarget hud på beinet.

Symptomer på lungeemboli kan omfatte:

- plutselig, og uforklarlig kortpustethet eller rask pust
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- sterk brystsmerte
- alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme.

Noen av disse symptomene (f.eks. kortpustethet og hoste) er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanlige eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Dersom okklusjon forekommer i øyet, kan symptomene strekke seg fra tåkesyn uten smerter til utvikling av synstap. I enkelte tilfeller kan synstap oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme

Epidemiologiske studier har vist at bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med økt risiko for arteriell tromboembolisme (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulære hendelser (f.eks. transitorisk iskemisk attack, slag). Arteriell tromboembolisme hendelser kan være dødelig.

Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Hos brukere av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler øker risiko for arterielle tromboemboliske komplikasjoner eller en cerebrovaskulær hendelse dersom risikofaktorer (se tabell) er til stede. [Legemidlets navn] er kontraindisert dersom en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for arteriell tromboembolisme som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Dersom en kvinne har flere enn én risikofaktor, er det mulig at den økte risikoen er større enn summen av enkeltfaktorene – i slike tilfeller bør totalrisiko vurderes. Dersom nytte-risikobalansen anses å være negativ, skal ikke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler forskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for arteriell tromboembolisme

Risikofaktor	Kommentar
Høy alder	Spesielt eldre enn 35 år
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke dersom de ønsker å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Kvinner over 35 år som fortsetter å røyke, bør sterkt oppfordres til å bruke andre prevensjonsmetoder.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Økt BMI gir vesentlig økt risiko Dette er spesielt viktig å vurdere dersom andre risikofaktorer også er til stede

Positiv familiehistorie (arteriell tromboembolisme hos søsken eller foreldre, spesielt i relativt ung alder, f.eks. før 50 års alder).	Dersom arvelig predisposisjon mistenkes, skal kvinnen henvises til spesialist for råd før beslutningen om å bruke kombinerte hormonelle prevensjonsmidler tas
Migrene	Økt hyppighet eller alvorlighetsgrad av migrene under bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på arteriell tromboembolisme

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å oppsøke akutt medisinsk hjelp og informere helsepersonell om bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

Symptomer på cerebrovaskulær hendelse kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svekkelse i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselige problemer med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall.

Forbigående symptomer antyder at hendelsen er et transitorisk iskemisk angrep (TIA).

Symptomer på myokardinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, følelse av trykk, tyngde, press eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet
- ubehag som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvalningsfølelse
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet
- raske eller uregelmessige hjerterslag.

Medisinsk undersøkelse / konsultasjon

Før igangsetting eller gjenopptak av [legemidlets navn] skal det foretas en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familiehistorie) og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres veiledet av kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å gjøre kvinnen oppmerksom på informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert

risiko ved bruk av [legemidlets navn] sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomer på venøs tromboembolisme og arteriell tromboembolisme, kjente risikofaktorer og tiltak dersom trombose mistenkes.

Kvinnen skal også oppfordres i å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Hyppighet og type undersøkelser skal være basert på etablerte kliniske retningslinjer og tilpasses den enkelte kvinne.

Kvinnen bør informeres om at hormonelle prevensjonsmidler ikke gir beskyttelse mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

[...]

Pkt. 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

[Følgende tekst skal settes inn under dette punktet]

Økt risiko for venøs tromboembolisme i løpet av post partum-perioden bør tas i betraktning når bruk av [legemidlets navn] gjenopptas etter fødsel (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pkt. 4.8 – Bivirkninger

[Den følgende formuleringen skal gjenspeiles i dette punktet]

[...]

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert myokardinfarkt, slag, såkalt transitorisk iskemisk attack, venøs trombose og lungeemboli er observert hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, for flere detaljer se pkt. 4.4.

[...]

[VTE eller ATE skal oppføres i tabellen over bivirkninger under frekvensen "sjeldne".]

II. Pakningsvedlegg

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av pakningsvedlegget]

Viktig informasjon om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige prevensjonsmetodene som finnes dersom de brukes riktig
- De gir en liten økt risiko for å få blodpropp i en blodåre (vener eller arterier), spesielt i løpet av det første året eller når bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom og informer legen din dersom du tror at du har symptomer på blodpropp (se avsnitt 2 "Blodpropper")

[...]

Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i begynnelsen av dette punktet]

Generell informasjon

Før du begynner å bruke [legemidlets navn] må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese om symptomene på blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper").

[...]

Bruk ikke [legemidlets navn]

[Dette punktet skal rettes slik at det inkluderer formuleringen under]

Du skal ikke bruke [legemidlets navn] dersom du har noen av tilstandene som er angitt under. Dersom du har noen av tilstandene angitt under, skal du informere legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som kan være mer passende for deg.

- dersom du har (eller har hatt) blodpropp i en blodåre i beina (dyp venøs trombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodlevringen – f.eks. såkalt protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantistoffer
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du har eller har hatt et hjerteinfarkt eller slag
- dersom du har (eller har hatt) hjertekrampe (angina pectoris - en tilstand som forårsaker sterke brystmerter og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (transitorisk iskemisk angrep)
- dersom du har noen av følgende sykdommer som kan øke risikoen for en blodpropp i en blodåre (arterie):
 - alvorlig diabetes med skade på blodårene
 - svært høyt blodtrykk

- svært høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- en tilstand som kalles hyperhomocysteinanemi
- dersom du har (eller har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler [legemidlets navn]

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

Når bør du kontakte legen din?

Oppsøk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på blodpropp som kan bety at du har fått en blodpropp i beinet (dvs. dyp venøs trombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller et slag (se avsnittet "Blodpropp" under).

For en beskrivelse av symptomene på slike alvorlige bivirkninger, se "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

[...]

Rådfør deg med legen din dersom noen av følgende tilstander gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller forverres ved bruk av [legemidlets navn], må du også rådføre deg med legen din.

[...]

- dersom du har Crohns sykdom eller kronisk betennelsessykdom i tarmen (ulcerøs kolitt)
- dersom du har bindevevssykdom (systemisk lupus erythematosus SLE – en sykdom som påvirker immunforsvaret ditt)
- dersom du har såkalt hemolytisk uremisk-syndrom (HUS – en sykdom med blodpropper som gir nyresvikt)
- dersom du har en arvelig sykdom i de røde blodcellene (sigdcellesykdom)
- dersom du har svært høyt fettinnhold i blodet (hypertriglyseridemi) eller noen i familien din har hatt denne tilstanden. Hypertriglyseridemi er forbundet med økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du skal gjennomgå en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lang periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")
- dersom du nettopp har født har du økt risiko for å få blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å bruke [legemidlets navn]
- dersom du har betennelse i blodårene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter.

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som [legemidlets navn] innebærer økt risiko for blodpropp sammenlignet med ingen bruk. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodårene og gi alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i blodårer kalt vener (såkalt venøs trombose eller venøs tromboembolisme)
- i blodårer kalt arterier (såkalt arteriell trombose eller arteriell tromboembolisme).

Det er ikke alltid man blir helt frisk etter en blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det oppstå varige skader, og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig å huske på at den totale risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Oppsøk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Har du noen av disse symptomene?	Da kan det være
• hevelse i ett bein eller langs en blodåre i beinet eller foten, sammen med: • smerte eller ømhet i beinet som kun merkes når du står oppreist eller går • økt varmefølelse i det aktuelle beinet • forandret hudfarge på beinet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venøs trombose
• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust • plutselig hoste uten åpenbar årsak, som kan føre til at blod hostes opp • sterk brystsmerte som kan øke ved dype åndedrag • alvorlig, lett hodepine eller svimmelhet • raske eller uregelmessige hjerteslag • kraftige smerter i magen Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege om noen av disse symptomene, siden hoste eller kortpustethet kan feiltolkes som en mild sykdom slik som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: • umiddelbart synstap eller • tåkesyn uten smerter som kan utvikle seg til synstap	Retinale venøse tromboser (blodpropp i øyet)
• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde • følelse av press på eller fullhet i brystet, armen eller under brystbeinet	Hjerteinfarkt

• metthet, fordøyelsesproblemer eller kvelningsfølelse • ubehag i overkroppen som stråler til ryggen, kjeven, halsen, armen og magen • svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet • ekstrem svekkelse, angst eller kortpustethet • raske eller uregelmessige hjerteslag	
• plutselig svekkelse eller nummenhet i ansiktet, armen eller beinet, spesielt på den ene siden av kroppen • plutselig forvirring, vanskeligheter med å snakke eller forstå • plutselige vanskeligheter med å se på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall I noen tilfeller kan symptomene på slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel oppsøke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.	Slag
• hevelse eller lett blå misfarging i en arm eller et bein • kraftig smerte i magen (akutt abdomen)	Blodpropper som blokkerer andre blodårer

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler innebærer økt risiko for å få blodpropp i en vene (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. Blodpropper forekommer oftest det første året.
- Dersom blodpropp dannes i en vene i beinet eller foten, kan det gi dyp venøs trombose.
- Dersom en blodpropp forflytter seg fra blodåren i beinet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en såkalt lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, f.eks. øyet (retinal venøs trombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risiko for å utvikle blodpropp i en vene er høyest det første året ved første gangs bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Risikoen kan også være økt dersom bruk av et kombinert hormonelt

prevensjonsmiddel (det samme preparatet eller et annet preparat) gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid noe økt sammenlignet med ingen bruk. Når du slutter å bruke [legemidlets navn] går risikoen for blodpropp tilbake til det normale innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din totalrisiko for blodpropp og hvilken type kombinert hormonelt prevensjonsmiddel du bruker.

Den totale risikoen for blodpropp i beinet eller lungene med [legemidlets navn] er liten.

[Formuleringen under skal settes inn i dette punktet]

- Av 10 000 kvinner som ikke bruker kombinert hormonelt prevensjonsmiddel og som ikke er gravide, vil cirka 2 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel med levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, f.eks. [legemidlets navn], vil cirka 5-7 kvinner få blodpropp i løpet av ett år.
- Risiko for å få blodpropp vil variere basert på din sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)

	Risiko for å få blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker et kombinert hormonpreparat som p-pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinasjons-p-pille som inneholder levonorgestrel, noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker [legemidlets navn]	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en blodåre som kalles vene

Risikoen for blodpropp med [legemidlets navn] er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er økt:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)
- dersom et nært familiemedlem har hatt en blodpropp i beinet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodlevringssykdom
- dersom du må gjennomgå en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom, eller du har gipset beinet. Det kan være nødvendig å avbryte

bruk av kombinert hormonelt prevensjonsmiddel flere uker før operasjonen eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å ta [legemidlets navn], må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.

- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn cirka 35 år)
- dersom du har vært gjennom en fødsel de siste ukene

Risikoen for å få blodpropp øker med flere tilstander du har.

Flyreise (>4 timer) kan midlertidig øke risikoen for blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du informerer legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre om bruk av [legemidlets navn] må avbrytes.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. et nært familiemedlem får en blodpropp uten kjent årsak, eller du går mye opp i vekt.

BLODPROPPER I EN BLODÅRE SOM KALLES ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

På samme måte som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan f.eks. forårsake hjerteinfarkt eller slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å legge merke til at risikoen for hjerteinfarkt eller slag ved bruk av [legemidlets navn] er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (spesielt eldre enn ca. 35 år)
- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som [legemidlets navn], rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er eldre enn 35 år, vil legen råde deg til å bruke en annen prevensjonsmetode.
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et nært familiemedlem har hatt hjerteinfarkt eller slag i ung alder (yngre enn cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag.
- dersom du eller noen i nær familie har høyt fettinnhold i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt "migrene med aura"
- dersom du har hjerteproblemer (hjerteklaffetilstand, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimrer)
- dersom du har diabetes.

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene eller dersom noen av dem er spesielt alvorlige, kan risikoen for å utvikle blodpropp øke ytterligere.

Det er viktig at du informerer legen dersom noen av tilstandene overfor endrer seg mens du bruker [legemidlets navn], f.eks. at du begynner å røyke, et nært familiemedlem får blodpropp uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt.

[...]

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

[Den følgende teksten skal settes inn i dette punktet]

Som alle legemidler kan [legemidlets navn] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller helsetilstanden din endres og du tror dette kan være forårsaket av [legemidlets navn], må du rådføre deg med legen din.

Det er økt risiko for blodpropp i vener (venøs tromboembolisme) eller blodpropp i arteriene (arteriell tromboembolisme) hos alle kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om spesiell risiko ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker [legemidlets navn]".

[Formuleringen under skal legges til, og frekvensen på bivirkningene skal innrettes til den i preparatomtalen]

- blodpropp i blodårer (vener eller arterier), f.eks.:
 - o i et bein eller en fot
 - o i en lunge
 - o hjerteinfarkt
 - o slag
 - o lite slag eller symptomer på et forbigående slag, såkalt transitorisk iskemisk angrep
 - o blodpropp i lever, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få blodpropp kan være økt dersom du har andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene som øker risikoen for blodpropp og symptomene på blodpropp)

[...]