

### **Priloga III**

#### **Dopolnitev ustreznih poglavij v povzetkih glavnih značilnosti zdravil in navodilih za uporabo**

Opomba:

Ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so bila dogovorjena v postopku napotitve.

Informacije o zdravilu bodo pristojni organi držav članic v sodelovanju z referenčno državo članico kasneje posodobili za zdravilo(a) odobrena v skladu s poglavjem 4 naslova III Direktive 2001/83/ES.

**Priloga III.A – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo klormadinon**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo klormadinon, navedena v Prilogi I, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku SmPC-ja]*

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko trombembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko trombembolijo (VTE)
  - o venska trombembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulantni) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE – pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko trombembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko trombembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
  - o arterijska trombembolija – obstoječa arterijska trombembolija, arterijska trombembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka [TIA - transient ischaemic attack])

- o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko tromboembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
- o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
- o veliko tveganje za arterijsko tromboembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:
  - sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
  - huda hipertenzija
  - huda dislipoproteinemija

[...]

#### **Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja, se je treba o primernosti zdravlila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravlila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za vensko tromboembolijo (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimati ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Ni znano kakšno je tveganje z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s temi zdravili, pri katerih je tveganje manjše. Odločitev za uporabo katerega koli zdravlila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

V epidemioloških študijah pri ženskah, ki uporabljajo nizkoodmerne kombinirane peroralne kontraceptive (< 50 mikrogramov etinilestradiola), je bilo ugotovljeno, da se bo v enem letu VTE pojavila pri približno 6 do 12 od 10.000 žensk.

Ocenjuje se, da se bo v enem letu VTE pojavila pri približno 6<sup>1</sup> od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

Ni znano kolikšno je tveganje pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo klormadinon v primerjavi s tveganjem pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo levonorgestrel.

To število VTE na leto pri uporabi nizkoodmernih kombiniranih hormonskih kontraceptivov je manjše kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

*[Ohrani/doda se naslednje besedilo (kot je primerno)]*

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

*[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]*

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

#### **Dejavniki tveganja za VTE**

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

#### **Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                                                                                                | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                            | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                              |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba | V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode. |

<sup>1</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju.                                                |
| Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.              |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                        | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen. |
| Starost                                                                                                                                                                      | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                     |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za tromboembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

### **Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se lahko občuti le med stanjem ali hojo;;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

### **Tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko trombembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske trombembolije so lahko smrtno.

### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske trombembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                                                                                                                         | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                                                                                                                                                          | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                         |
| Kajenje                                                                                                                                                          | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo.   |
| Hipertenzija                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                           |
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                     | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                   |
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska trombembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti) | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                  |
| Migrena                                                                                                                                                          | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki                                                                                                     | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.                                                                            |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenja;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

#### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

#### **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

#### **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

*[Naslednje besedilo mora biti vključeno, ker bodo ta zdravila na seznamu za dodatno spremljanje]*

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V\*.

[\*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

## II. Navodilo za uporabo

*[Naslednje besedilo mora biti vključeno, ker bodo ta zdravila na seznamu za dodatno spremljanje]*

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

*[Spodnje besedilo je treba vključiti na začetku navodila]*

### **Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:**

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod.
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### **Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetek tega poglavja]*

#### **Splošna opozorila**

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### **Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]*

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);

- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

#### **Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

##### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki".

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

#### **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki");
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete jemati zdravilo [izmišljeno ime];
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhni tromboflebitis);
- če imate varice (krčne žile).

#### **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)

- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

#### KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

| Ali imate katerega od teh znakov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kaj lahko povzroča te težave?                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>• večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>• spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                             | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>• nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>• ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>• huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>• hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>• hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• takojšnja izguba vida ali</li> <li>• zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>• občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>• občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>• nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>• znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>• izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>• hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                          | srčni infarkt                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>• nenadna zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>• nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>• nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>• nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>• izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali brez njega.</li> </ul> <p>Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap.</p> | možganska kap                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• otekline in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>• hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

- [...]
- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.

- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat, bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Ni znano kolikšno je tveganje za nastanek krvnih strdkov pri zdravlilu [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri kombiniranem hormonskem kontraceptivu, ki vsebujejo levonorgestrel.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte poglavje »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni« spodaj).
- [...]

|                                                                                                                                        | <b>Tveganje za nastanek krvnega strdka na leto</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče                                          | približno 2 od 10.000 žensk                        |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> | približno 5-7 od 10.000 žensk                      |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]                                                                                       | ni znano                                           |

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni**

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## **KRVNI STRDKI V ARTERIJI**

### **Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?**

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji**

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;
- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);
- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska trombembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska trombembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap

- o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
- o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki tveganje za nastanek krvnih strdkov povečujejo, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

*[Naslednje besedilo mora biti vključeno, ker bodo ta zdravila na seznamu za dodatno spremljanje]*

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z <zdravnikom> <ali> <,> <farmacevtom> <ali> <medicinsko sestro>. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V\*. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

*[\*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*

**Priloga III.B – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo dezogestrel**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo dezogestrel, navedena v Prilogi I, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko trombembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih [CHC - combined hormonal contraceptives] (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko trombembolijo (VTE)
  - o venska trombembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulant) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE - pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko trombembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko trombembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
  - o arterijska trombembolija – obstoječa arterijska trombembolija, arterijska trombembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka [TIA - transient ischaemic attack])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko trombembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
  - o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
  - o veliko tveganje za arterijsko trombembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:

- sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
- huda hipertenzija
- huda dislipoproteinemija

[...]

#### Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja, se je treba o primernosti zdravila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko trombembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za vensko trombembolijo (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimat ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Pri drugih zdravilih, kot je zdravilo [izmišljeno ime], je lahko tveganje do dvakrat večje. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje<sup>1</sup> se, da se bo v enem letu pojavila VTE pri 9 do 12 od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive ki vsebujejo dezogestrel; v primerjavi s 6<sup>2</sup> ženskami, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

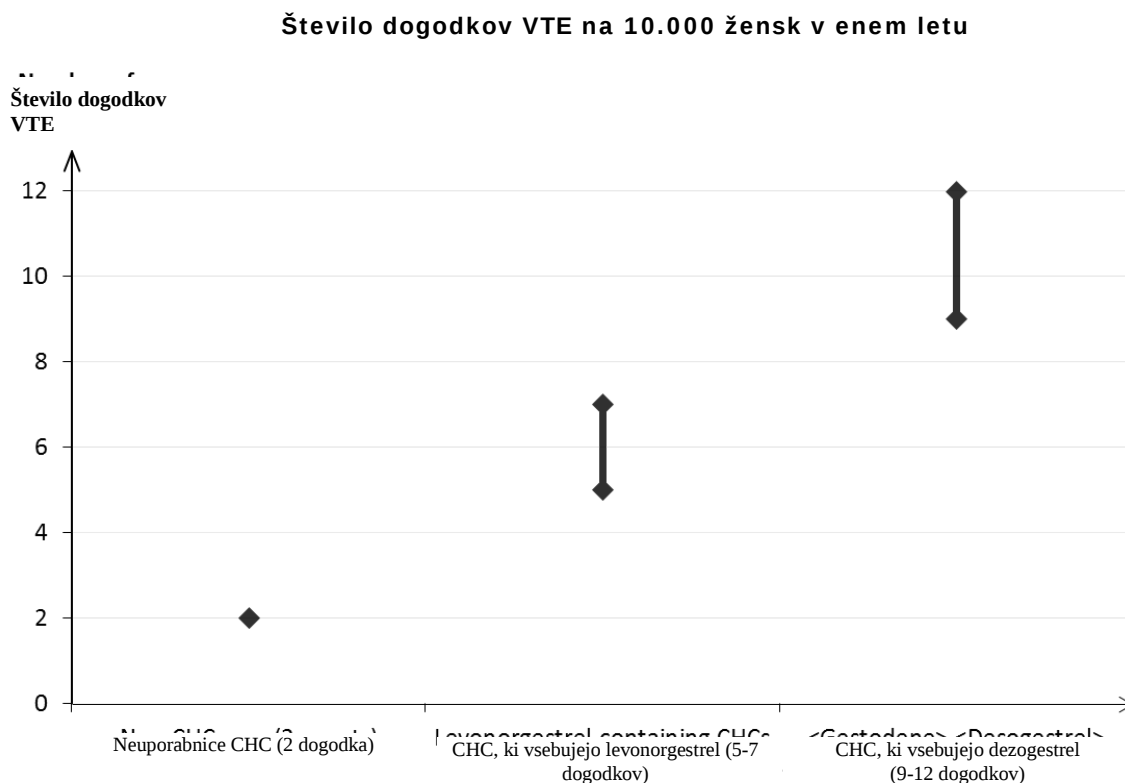
<sup>1</sup> Ocene pogostnosti temeljijo na zbranih podatkih epidemioloških študij, z uporabo relativnih tveganj za različna zdravila v primerjavi s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel.

<sup>2</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

V obeh primerih je število VTE na leto manjše kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

*[Tukaj je treba vstaviti naslednji graf]*



*[Ohrani/doda se naslednje besedilo (kot je primerno)]*

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

*[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]*

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

### **Dejavniki tveganja za VTE**

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je

treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

**Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| Dejavnik tveganja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opomba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba<br><br>Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.<br><br>Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju. |
| Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                                                                                                                                                               | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Starost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za tromboembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6;).

**Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;

- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

### **Tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko tromboembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske tromboembolije so lahko smrtno.

### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske tromboembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                                                                | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                                                                                                 | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                       |
| Kajenje                                                                                                 | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo. |
| Hipertenzija                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                         |
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                            | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                 |
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                |

|                                                              |                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)    |                                                                                                                                                                                                                                  |
| Migrena                                                      | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko <b>prodrom</b> cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.                                                                                   |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnoba ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

#### **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

#### **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

##### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

## II. Navodilo za uporabo

### Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod.
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vključiti na začetku navodila]

#### Splošna opozorila

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati

[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);
- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

## Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki".

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

## **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete jemati zdravilo [izmišljeno ime].
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis).
- če imate varice (krčne žile).

## **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

## **KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK**

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

| Ali imate katerega od teh znakov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kaj lahko povzroča te težave?                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja: <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                     | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>takojšnja izguba vida ali</li> <li>zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                            | srčni infarkt                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>nenadna zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali</li> </ul>                                                                                | možganska kap                                  |

|                                                                                                                                                                                                      |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| brez njega.                                                                                                                                                                                          |                                               |
| Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap. |                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklina in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                        | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru. Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

- [...]
- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestim, bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo dezogestrel kot je zdravilo [izmišljeno ime], bo krvni strdek nastal pri približno 9-12 ženskah na leto.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka« spodaj).
- [...]

|                                                                                                                                        | <b>Tveganje za nastanek krvnega strdka na leto</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče                                          | približno 2 od 10.000 žensk                        |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> | približno 5-7 od 10.000 žensk                      |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]                                                                                       | približno 9-12 od 10.000 žensk                     |

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni**

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## **KRVNI STRDKI V ARTERIJI**

### **Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?**

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji**

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;

- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);
- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

#### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska trombembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska trombembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap
  - o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
  - o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki povečujejo tveganje za nastanek krvnih strdkov, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

[...]

**Priloga III.C – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo dienogest**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo dienogest, navedena v Prilogi I, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko trombembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko trombembolijo (VTE)
  - o venska trombembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulantami) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT - deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE - pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko trombembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko trombembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
  - o arterijska trombembolija – obstoječa arterijska trombembolija, arterijska trombembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka (TIA - transient ischaemic attack))
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko trombembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
  - o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
  - o veliko tveganje za arterijsko trombembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:

- sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
- huda hipertenzija
- huda dislipoproteinemija

[...]

#### **Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja, se je treba o primernosti zdravila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za vensko tromboembolijo (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimat ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Ni znano kakšno je tveganje z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s temi zdravili, pri katerih je tveganje manjše. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

**[Za zdravila, ki vsebujejo dienogest v kombinaciji z majhnimi odmerki (< 50 mikrogramov) etinilestradiola]**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

V epidemioloških študijah pri ženskah, ki uporabljajo nizkoodmerne kombinirane peroralne kontraceptive (< 50 mikrogramov etinilestradiola), je bilo ugotovljeno, da se bo v enem letu VTE pojavila pri približno 6 do 12 od 10.000 žensk.

Ocenjuje se, da se bo v enem letu VTE pojavila pri približno 6<sup>2</sup> od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

<sup>2</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

Omejeni epidemiološki podatki kažejo, da je morda tveganje za VTE pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo dienogest, podobno tveganju pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo levonorgestrel.

To število VTE na leto je pri uporabi nizkoodmernih kombiniranih hormonskih kontraceptivov manjše kot pričakovano število pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

#### **[Za zdravila, ki vsebujejo dienogest v kombinaciji z estradiolvaleratom]**

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

V epidemioloških študijah pri ženskah, ki uporabljajo nizkoodmerne kombinirane hormonske kontraceptive (< 50 mikrogramov etinilestradiola), je bilo ugotovljeno, da se bo v enem letu VTE pojavila pri približno 6 do 12 od 10.000 žensk.

Ocenjuje se, da se bo v enem letu VTE pojavila pri približno 6<sup>3</sup> od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebuje levonorgestrel.

Ni znano kakšno je tveganje za VTE pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo [progestogen] v kombinaciji z estradiolom v primerjavi s tveganjem pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo nizke odmerke levonorgestrela.

To število VTE na leto je pri uporabi nizkoodmernih kombiniranih hormonskih kontraceptivov manjše kot pričakovano število pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

#### **[Za zdravila, ki vsebujejo dienogest, navedena v prilogi I]**

*[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]*

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

*[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]*

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

#### **Dejavniki tveganja za VTE**

---

<sup>3</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

Dejavniki tveganja za venske trombombolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se tveganje lahko poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

**Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| Dejavnik tveganja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opomba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba<br><br>Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.<br><br>Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju. |
| Pozitivna družinska anamneza (venska trombombolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                                                                                                                                                                | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Starost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za trombombolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

### **Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

### **Tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko trombembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske trombembolije so lahko smrtne.

### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske trombembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b> | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                  | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                       |
| Kajenje                  | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo. |
| Hipertenzija             |                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                      | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br>To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                |
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti) | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                  |
| Migrena                                                                                                                                                           | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki                                                                                                      | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.                                                                            |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnoba ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi

hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

#### **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

#### **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

##### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

## II. Navodilo za uporabo

### Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod.
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetek tega poglavja]*

#### Splošna opozorila

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]*

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);
- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

## Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki".

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

## **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki");
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete jemati zdravilo [izmišljeno ime].
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis);
- če imate varice (krčne žile).

## **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

## **KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK**

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

| Ali imate katerega od teh znakov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kaj lahko povzroča te težave?                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja:             <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                         | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>takojšnja izguba vida ali</li> <li>zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                            | srčni infarkt                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>nenadna zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali</li> </ul>                                                                                | možganska kap                                  |

|                                                                                                                                                                                                      |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| brez njega.                                                                                                                                                                                          |                                               |
| Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap. |                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklina in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                        | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

- [...]
- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestim, bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Ni znano kolikšno je tveganje za nastanek krvnih strdkov pri zdravilu [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo levonorgestrel.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte poglavje »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni« spodaj).
- [...]

|                                                                                                                                        | <b>Tveganje za nastanek krvnega strdka na leto</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče                                          | približno 2 od 10.000 žensk                        |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> | približno 5-7 od 10.000 žensk                      |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]                                                                                       | ni znano                                           |

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni**

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## **KRVNI STRDKI V ARTERIJI**

### **Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?**

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji**

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;

- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);
- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

#### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska trombembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska trombembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap
  - o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
  - o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki povečujejo tveganje za nastanek krvnih strdkov, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

[...]

**Priloga III.D – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo drospirenon**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo drospirenon, navedena v Prilogi I, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko trombembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko trombembolijo (VTE)
  - o venska trombembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulant) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE – pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko trombembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko trombembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
  - o arterijska trombembolija – obstoječa arterijska trombembolija, arterijska trombembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka (TIA - transient ischaemic attack))
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko trombembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
  - o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
  - o veliko tveganje za arterijsko trombembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:

- sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
- huda hipertenzija
- huda dislipoproteinemija

[...]

#### Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja, se je treba o primernosti zdravila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za vensko tromboembolijo (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimati ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Pri drugih zdravilih, kot je zdravilo [izmišljeno ime], je lahko tveganje do dvakrat večje. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje<sup>4</sup> se, da se bo v enem letu pojavila VTE pri 9 do 12 od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo drospirenon; v primerjavi s 6<sup>5</sup> ženskami, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

V obeh primerih je število VTE na leto manjše kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

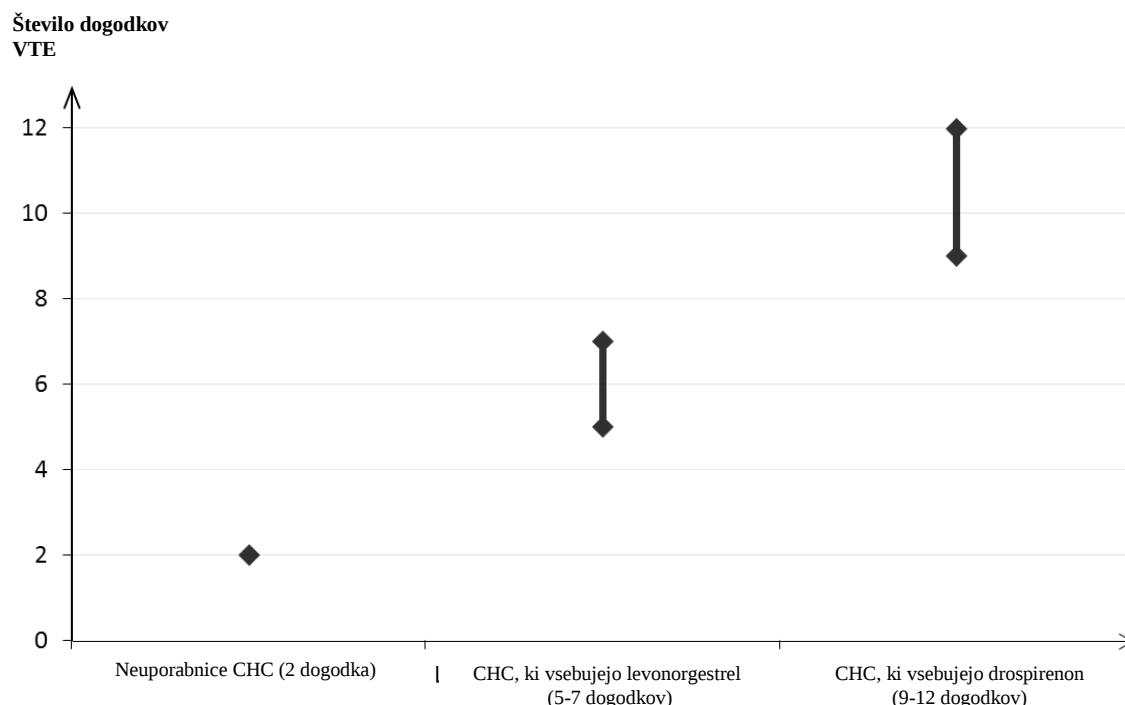
VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

<sup>4</sup> Ocene pogostnosti temeljijo na zbranih podatkih epidemioloških študij, z uporabo relativnih tveganj za različna zdravila v primerjavi s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel.

<sup>5</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

[Tukaj se vstavi naslednji graf]

**Število dogodkov VTE na 10.000 žensk v enem letu**



[Ohrani/doda se naslednje besedilo (kot je primerno)]

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

#### **Dejavniki tveganja za VTE**

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

**Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| Dejavnik tveganja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opomba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba<br><br>Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.<br><br>Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju. |
| Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                                                                                                                                                               | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Starost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za tromboembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

**Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

### **Tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko trombembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske trombembolije so lahko smrtno.

### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske trombembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                                                                                                                          | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                                                                                                                                                           | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                       |
| Kajenje                                                                                                                                                           | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo. |
| Hipertenzija                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                         |
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                      | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                 |
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska trombembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti). | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                |
| Migrena                                                                                                                                                           | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane                                                                                                                                                                           |

|                                                              |                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                              | hormonske kontraceptive, pogostejše pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.                               |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

## **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

## **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

## II. Navodilo za uporabo

### Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod.
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetek tega poglavja]*

#### Splošna opozorila

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]*

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);
- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

## Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki".

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

## **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki");
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete jemati zdravilo [izmišljeno ime].
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis).
- če imate varice (krčne žile).

## **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

## **KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK**

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

| Ali imate katerega od teh znakov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kaj lahko povzroča te težave?                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja: <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                     | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>takojšnja izguba vida ali</li> <li>zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                            | srčni infarkt                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>nenadna zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali</li> </ul>                                                                                | možganska kap                                  |

|                                                                                                                                                                                                      |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| brez njega.                                                                                                                                                                                          |                                               |
| Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap. |                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklina in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                        | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti to poglavje]

- [...]
- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestim, bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo drospirenolone kot je zdravilo [izmišljeno ime], bo krvni strdek nastal pri približno 9-12 ženskah na leto.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka« spodaj).
- [...]

|                                                                                                                                        | <b>Tveganje za nastanek krvnega strdka na leto</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče                                          | približno 2 od 10.000 žensk                        |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> | približno 5-7 od 10.000 žensk                      |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]                                                                                       | približno 9-12 od 10.000 žensk                     |

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni**

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## **KRVNI STRDKI V ARTERIJI**

### **Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?**

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### **Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji**

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;

- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);
- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

#### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska trombembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska trombembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap
  - o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
  - o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki povečujejo tveganje za nastanek krvnih strdkov, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

[...]

**Priloga III.E – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo etonogestrel**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo etonogestrel, navedena v Prilogi I / A, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko tromboembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)
  - o venska tromboembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulant) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE – pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko tromboembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko tromboembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
  - o arterijska tromboembolija – obstoječa arterijska tromboembolija, arterijska tromboembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka (TIA - transient ischaemic attack))
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko tromboembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
  - o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
  - o veliko tveganje za arterijsko tromboembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:

- sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
- huda hipertenzija
- huda dislipoproteinemija

[...]

#### Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja se je treba o primernosti zdravila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za vensko tromboembolijo (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimati ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Pri drugih zdravilih, kot je zdravilo [izmišljeno ime], je lahko tveganje do dvakrat večje. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje se, da se bo v enem letu pojavila VTE pri približno 6<sup>6</sup> od 10.000 žensk, ki uporabljajo nizkoodmerne kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

Ugotovili so neskladnost izsledkov o tveganjih za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo levonorgestrel (z ocenami relativnega tveganja, je bilo tveganje brez povečanja, RT = 0,96, do skoraj 2-kratnega povečanja, RT = 1,90). To ustreza med 6 in 12 VTE na leto na 10.000 žensk, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime].

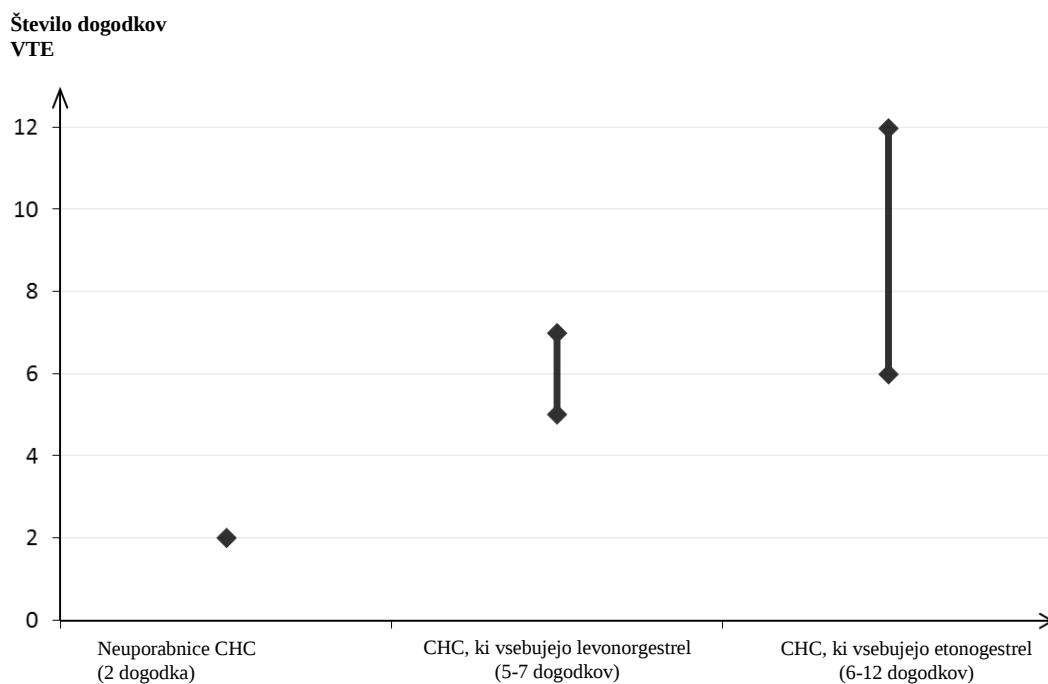
<sup>6</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

V obeh primerih je število VTE na leto manjše kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

*[Tukaj se vstavi naslednji graf]*

**Število dogodkov VTE na 10.000 žensk v enem letu**



*[Ohrani/doda se naslednje besedilo(kot je primerno)]*

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

*[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]*

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

### **Dejavniki tveganja za VTE**

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

**Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| Dejavnik tveganja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opomba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba<br><br>Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.<br><br>Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju. |
| Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                                                                                                                                                               | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Starost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za tromboembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

#### **Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

#### **Tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko trombembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske trombembolije so lahko smrtno.

#### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske trombembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

#### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                     | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                                                      | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                       |
| Kajenje                                                      | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo. |
| Hipertenzija                                                 |                                                                                                                                                                                                                         |
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> ) | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                 |

|                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti) | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                  |
| Migrena                                                                                                                                                           | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki                                                                                                      | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.                                                                            |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

#### **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

#### **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

##### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

## II. Navodilo za uporabo

### Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetek tega poglavja]*

#### Splošna opozorila

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]*

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);
- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

## Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki".

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

## **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohново bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki");
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime].
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis).
- če imate varice (krčne žile).

## **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

## **KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK**

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

Ali imate katerega od teh znakov?

Kaj lahko povzroča te

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | težave?                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja: <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                     | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>takojšnja izguba vida ali</li> <li>zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                            | srčni infarkt                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>nenadna zmedenost, nerazložno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali brez njega.</li> </ul>                                                                    | možganska kap                                  |

|                                                                                                                                                                                                      |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap. |                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklina in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                        | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

- [...]
- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestim, bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo etonogestrel ali norelgestromin kot je zdravilo [izmišljeno ime], bo krvni strdek nastal pri približno 6-12 ženskah na leto.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka« spodaj).
- [...]

**Tveganje za nastanek**

|                                                                                                                                        | krvnega strdka na leto         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče                                          | približno 2 od 10.000 žensk    |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> | približno 5-7 od 10.000 žensk  |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]                                                                                       | približno 6-12 od 10.000 žensk |

### Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## KRVNI STRDKI V ARTERIJI

### Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;

- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);
- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

#### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska trombembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska trombembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap
  - o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
  - o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki povečujejo tveganje za nastanek krvnih strdkov, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

[...]

**Priloga III.F – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo gestoden**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo gestoden, navedena v Prilogi I, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko tromboembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)
  - o venska tromboembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulant) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE – pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko tromboembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko tromboembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
  - o arterijska tromboembolija – obstoječa arterijska tromboembolija, arterijska tromboembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka (TIA - transient ischaemic attack))
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko tromboembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
  - o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
  - o veliko tveganje za arterijsko tromboembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:

- sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
- huda hipertenzija
- huda dislipoproteinemija

[...]

#### Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja se je treba o primernosti zdravila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko trombembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za venske trombembolije (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimati ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Pri drugih zdravilih, kot je zdravilo [izmišljeno ime], je lahko tveganje do dvakrat večje. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od njenih prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje<sup>7</sup> se, da se bo v enem letu pojavila VTE pri 9 do 12 od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo gestoden; v primerjavi s 6<sup>8</sup> ženskami, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

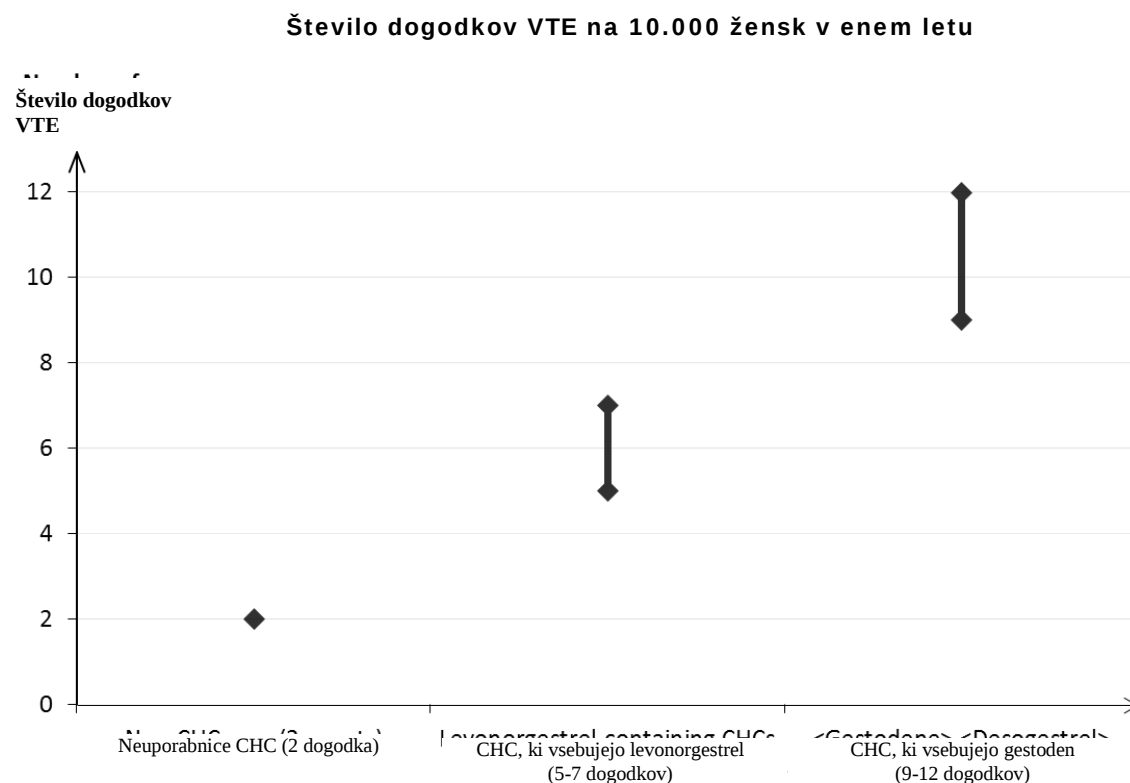
V obeh primerih je število VTE na leto manjše kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

<sup>7</sup> Ocene pogostnosti temeljijo na zbranih podatkih epidemioloških študij, z uporabo relativnih tveganj za različna zdravila v primerjavi s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel.

<sup>8</sup> Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

[Tukaj je treba vstaviti naslednji graf]



[Ohrani/doda se naslednje besedilo (kot je primerno)]

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

### **Dejavniki tveganja za VTE**

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

**Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| Dejavnik tveganja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opomba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba<br><br>Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.<br><br>Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju. |
| Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                                                                                                                                                               | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Starost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za tromboembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

**Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtooglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

### **Tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko trombembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske trombembolije so lahko smrtno.

### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske trombembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                                                                                                                         | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                                                                                                                                                          | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                       |
| Kajenje                                                                                                                                                          | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo. |
| Hipertenzija                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                         |
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                     | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                 |
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska trombembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti) | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                |
| Migrena                                                                                                                                                          | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane                                                                                                                                                                           |

|                                                              |                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                              | hormonske kontraceptive, pogostejše pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemia, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemia in sistemski eritematozni lupus.                                 |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

## **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

## **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

## II. Navodilo za uporabo

### Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod.
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetek tega poglavja]*

#### Splošna opozorila

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]*

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);
- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

## Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki").

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

## **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete jemati zdravilo [izmišljeno ime].
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis).
- če imate varice (krčne žile).

## **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

## **KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK**

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

| Ali imate katerega od teh znakov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kaj lahko povzroča te težave?                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja: <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                     | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>takojšnja izguba vida ali</li> <li>zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                            | srčni infarkt                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>nenadna zmedenost, nerazložno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali brez njega.</li> </ul>                                                                    | možganska kap                                  |

|                                                                                                                                                                                                      |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap. |                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklina in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                        | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

- [...]
- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestim, bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive ki vsebujejo gestoden kot je zdravilo [izmišljeno ime], bo krvni strdek nastal pri približno 9-12 ženskah na leto.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka« spodaj).
- [...]

**Tveganje za nastanek**

|                                                                                                                                        | krvnega strdka na leto         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče                                          | približno 2 od 10.000 žensk    |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> | približno 5-7 od 10.000 žensk  |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]                                                                                       | približno 9-12 od 10.000 žensk |

### Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## KRVNI STRDKI V ARTERIJI

### Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;

- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);
- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

#### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska tromboembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap
  - o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
  - o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki povečujejo tveganje za nastanek krvnih strdkov, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

[...]

**Priloga III.G – kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo norgestimat**

*[Za vsa zdravila, ki vsebujejo norgestimat, navedena v Prilogi I, se obstoječe informacije o zdravilu spremenijo (vstaviti, nadomestiti ali izbrisati besedila, kot je ustrezno) tako, da vsebujejo dogovorjeno besedilo, kot je navedeno spodaj]*

## **I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

### **Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na koncu tega poglavja]*

[...]

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko trombembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom [izmišljeno ime] v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### **Poglavje 4.3 – Kontraindikacije**

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se dodajo naslednje kontraindikacije]*

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih:

[...]

- Prisotnost ali tveganje za vensko trombembolijo (VTE)
  - o venska trombembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulant) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE – pulmonary embolism])
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko trombembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
  - o velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - o veliko tveganje za vensko trombembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)
  - o arterijska trombembolija – obstoječa arterijska trombembolija, arterijska trombembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
  - o cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka (TIA - transient ischaemic attack))
  - o znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko trombembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
  - o napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
  - o veliko tveganje za arterijsko trombembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:

- sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
- huda hipertenzija
- huda dislipoproteinemija

[...]

#### Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da vsebuje naslednje besedilo]*

##### **Opozorila**

[...]

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja se je treba o primernosti zdravila [izmišljeno ime] pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom, če je treba uporabo zdravila [izmišljeno ime] prekiniti.

##### **Tveganje za vensko trombembolijo (VTE)**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetku tega poglavja]*

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za vensko trombembolijo (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimat (tudi zdravilo [izmišljeno ime]) ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom [izmišljeno ime], kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje se, da se bo v enem letu pojavila VTE pri približno 6<sup>9</sup> od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebuje levonorgestrel.

Trenutni dokazi kažejo, da je tveganje za VTE pri uporabi kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ki vsebujejo norgestimat, podobno tveganju pri kombiniranih hormonskih kontraceptivih, ki vsebujejo levonorgestrel.

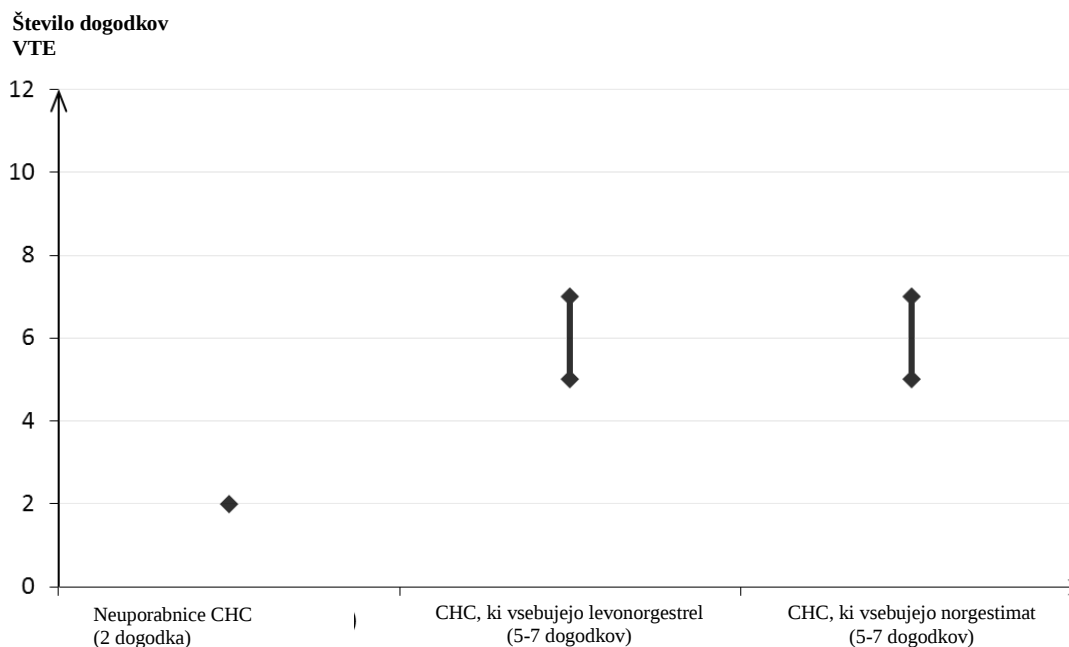
To število VTE na leto je manjše, kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2 % primerov lahko konča smrtno.

<sup>9</sup> Srednja vrednost območja of 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

[Tukaj je treba vstaviti naslednji graf]

#### Število dogodkov VTE na 10.000 žensk v enem letu



[Ohrani/doda se naslednje besedilo (kot je primerno)]

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

[Naslednje besedilo je treba izbrisati (kjer je primerno)]

O tem, ali so ti zapleti povezani z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov, ni enotnega mnenja.

[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

#### **Dejavniki tveganja za VTE**

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

**Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE**

| Dejavnik tveganja                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opomba                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča.<br><br>Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba<br><br>Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja. | V teh primerih se priporoča prekinitev uporabe obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovna uvedba uporabe šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.<br><br>Če uporaba zdravila [izmišljeno ime] ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju. |
| Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti)                                                                                                                                                               | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Druga klinična stanja, povezana z VTE                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Starost                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za tromboembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

**Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtooglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

### **Tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE)**

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko tromboembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske tromboembolije so lahko smrtno.

### **Dejavniki tveganja za ATE**

Tveganje za arterijske tromboembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila [izmišljeno ime] je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

| <b>Dejavnik tveganja</b>                                                                                                                                          | <b>Opomba</b>                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Starost                                                                                                                                                           | Predvsem pri starejših od 35 let.                                                                                                                                                                                       |
| Kajenje                                                                                                                                                           | Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo. |
| Hipertenzija                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                         |
| Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                      | Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.                                                                                 |
| Pozitivna družinska anamneza (arterijska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti) | Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.                                                                |
| Migrena                                                                                                                                                           | Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane                                                                                                                                                                           |

|                                                              |                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                              | hormonske kontraceptive, pogostejše pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe. |
| Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki | Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.                               |

### **Simptomi ATE**

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

[...]

### **Zdravniški pregled / posvet**

Preden začne ženska uporabljati zdravilo [izmišljeno ime] ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila [izmišljeno ime] v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

[...]

## **Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

*[Naslednje besedilo je treba dodati v to poglavje]*

Pri ponovni uvedbi zdravila [izmišljeno ime] je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

## **Poglavje 4.8 – Neželeni učinki**

*[To poglavje mora vsebovati naslednje besedilo]*

[...]

### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

[...]

*[VTE ali ATE morata biti navedena v preglednici neželenih učinkov pod pogostnostjo "Redki".]*

## II. Navodilo za uporabo

### Pomembne informacije, ki jih je treba vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih:

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih kontracepcijskih metod.
- Nekoliko povečajo tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah in arterijah, predvsem v prvem letu uporabe ali pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravnika obvestite, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

### Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]

*[Spodnje besedilo je treba vstaviti na začetek tega poglavja]*

#### Splošna opozorila

Preden začnete uporabljati zdravilo [izmišljeno ime], morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Predvsem pomembno je, da preberete kakšni so simptomi krvnih strdkov – glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

[...]

#### Kdaj zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati

*[To poglavje je treba spremeniti tako, da se doda naslednje besedilo]*

Zdravila [izmišljeno ime] ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate o tem obvestiti zdravnika. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj primernih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoka venska tromboza), pljučih (pljučna embolija) ali drugih organih;
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, npr. pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa;
- če je pri vas potreben kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki");
- če ste kadarkoli imeli srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate (ali ste kdaj imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodne simptome možganske kapi (TIA - tranzitorna ishemična ataka);
- če imate katero od naslednjih bolezni, ki lahko povečajo tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
  - hudo sladkorno bolezen z zapleti na ožilju
  - zelo visok krvni tlak
  - zelo veliko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
  - stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kdaj imeli) vrsto migrene, imenovano "migrena z avro";

[...]

## Kdaj morate biti posebno pozorni pri jemanju zdravila [izmišljeno ime]

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdki").

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte poglavje "Kako prepoznati krvni strdek".

[...]

## **Obvestite svojega zdravnika, če se katero od spodaj naštetih stanj nanaša na vas**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] poslabša, morate o tem obvestiti zdravnika.

[...]

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetno črevesno bolezen);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično uremični sindrom (motnja strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate veliko koncentracijo maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo za to stanje. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za razvoj pankreatitisa (vnetje trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki");
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj po porodu lahko začnete jemati zdravilo [izmišljeno ime].
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis);
- če imate varice (krčne žile).

## **KRVNI STRDKI**

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje po krvnih strdkih ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo resne trajne posledice ali zelo redko pride do smrti.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje škodljivih krvnih strdkov zaradi zdravila [izmišljeno ime] majhno.**

## **KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK**

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

| Ali imate katerega od teh znakov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kaj lahko povzroča te težave?                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklost ene noge ali oteklina vzdolž vene v nogi ali stopala, predvsem, če jo spremlja: <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina ali občutljivost noge, ki jo lahko občutite le med stanjem ali hojo</li> <li>večji občutek toplote v prizadeti nogi</li> <li>spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                     | globoka venska tromboza                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li> <li>nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li> <li>ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li> <li>huda vrtoglavica ali omotičnost;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip;</li> <li>hude bolečine v želodcu.</li> </ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati z bolj blagim stanjem, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p> | pljučna embolija                               |
| <p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>takojšnja izguba vida ali</li> <li>zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolečina v prsnem košu, nelagodje, pritisk, občutek teže</li> <li>občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, roki ali pod prsnico;</li> <li>občutek polnosti, prebavne motnje ali občutek dušenja;</li> <li>nelagodje v zgornjem delu telesa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li> <li>znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li> <li>izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li> <li>hiter ali nereden srčni utrip</li> </ul>                                                            | srčni infarkt                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;</li> <li>nenadna zmedenost, nerazločno govorjenje ali težave z razumevanjem;</li> <li>nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;</li> <li>izguba zavesti ali omedlevica z epileptičnim napadom ali brez njega.</li> </ul>                                                                    | možganska kap                                  |

|                                                                                                                                                                                                      |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja nevarnost za ponovno možgansko kap. |                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>oteklina in nekoliko modrikasta okončina;</li> <li>hude bolečine v želodcu (akutni abdomen)</li> </ul>                                                        | krvni strdki, ki so zamašili druge krvne žile |

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem za nastanek krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje iz noge do pljuč, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu prvega jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva. Tveganje je lahko večje tudi pri ponovni uvedbi kombiniranega hormonskega kontraceptiva (isto ali drugo zdravilo) po 4- ali večtedenskem premoru.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je še vedno blago povečano v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva.

Ko prenehate jemati zdravilo [izmišljeno ime], se vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v nekaj tednih vrne na normalne vrednosti.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega obstoječega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje za nastanek krvnega strdka v nogah ali pljučih z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]

- Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE.
- Pri 10.000 ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel ali noretisteron ali norgestimat kot je zdravilo [izmišljeno ime], bo krvni strdek nastal pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na osebno anamnezo (glejte »Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka« spodaj).

|                                                                                               | <b>Tveganje za nastanek krvnega strdka na leto</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombiniranih hormonskih tablet/obliža/obročka in niso noseče | približno 2 od 10.000 žensk                        |
| Ženske, ki uporabljajo tableto kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki vsebuje            | približno 5-7 od 10.000 žensk                      |

|                                                     |                                |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b> |                                |
| Ženske, ki uporabljajo zdravilo [izmišljeno ime]    | približno 9-12 od 10.000 žensk |

### Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v veni

Tveganje za nastanek krvnega strdka z zdravilom [izmišljeno ime] je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo. Vaše tveganje je večje:

- če ste predebeli (indeks telesne mase (BMI - body mass index) več kot 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila [izmišljeno ime] bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila [izmišljeno ime], se z zdravnikom posvetujte kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- če ste pred nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se večja s številom stanj, ki jih imate.

Polet z letalom (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, predvsem če imate tudi katere druge naštetе dejavnike.

Pomembno je, da zdravnika obvestite, če se katero od teh stanj nanaša na vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da z uporabo zdravila [izmišljeno ime] prenehate.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

## KRVNI STRDKI V ARTERIJI

### Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za nastanek krvnega strdka v arteriji

Pomembno je povedati, da je tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap zaradi uporabe zdravila [izmišljeno ime] zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (predvsem po 35 letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo [izmišljeno ime], vam svetujemo, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo kontracepcijsko metodo;
- če ste pretežki;
- če imate visok krvni tlak;
- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (mlajši kot 50 let). V tem primeru obstaja pri vas morda tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko raven maščob v krvi (holesterol ali trigliceridi);
- če imate migrene, predvsem migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnjo srčnega ritma, imenovano atrijska fibrilacija);

- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila [izmišljeno ime] katero od zgoraj navedenih stanj spremeni, na primer začnete kaditi ali pri bližnjem sorodniku nastane krvni strdek zaradi neznanega vzroka, ali če se močno zredite, obvestite zdravnika.

[...]

#### **Poglavje 4. Možni neželeni učinki**

*[Naslednje besedilo je treba vstaviti v to poglavje]*

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo [izmišljeno ime] neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se vam pojavi kateri koli neželeni učinek, predvsem če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je to lahko posledica zdravila [izmišljeno ime], se posvetujte z zdravnikom.

Povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v venah (venska trombembolija (VTE)) ali krvnih strdkov v arterijah (arterijska trombembolija (ATE)) je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [izmišljeno ime]".

*[Spodnje besedilo je treba dodati in pogostnost neželenih učinkov prilagoditi glede na povzetek glavnih značilnosti zdravila]*

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - o v nogi ali stopalu (npr. globoka venska tromboza)
  - o v pljučih (npr. pljučna embolija)
  - o srčni infarkt
  - o možganska kap
  - o manjša kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot tranzitorna ishemična ataka (TIA)
  - o krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Možnost, da bo pri vas nastal krvni strdek, je morda večja, če imate tudi druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki povečujejo tveganje za nastanek krvnih strdkov, in o simptomih nastalega krvnega strdka).

[...]