

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktów leczniczych zawierających gestoden i etynyloestradiol przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Złożone doustne środki antykoncepcyjne są szeroko stosowane na całym świecie przez kobiety w wieku rozrodczym.

Nieplanowana ciąża to poważny problem w Stanach Zjednoczonych Ameryki. Około 3 miliona ciąż w roku – 50% wszystkich ciąż – jest nieplanowana, a wskaźnik ten jest znacznie wyższy niż w innych krajach rozwiniętych. W Stanach Zjednoczonych Ameryki nieplanowana ciąża jest przyczyną 1,2 miliona aborcji rocznie, ma negatywny wpływ na zdrowie kobiet i ich edukację, zdrowie noworodków oraz stanowi znaczne obciążenie psychiczne, jak również obciążenie budżetu rodziny i społeczeństwa (**Winner B i wsp., 2012**).

Miliony kobiet stosuje doustne środki antykoncepcyjne w celach antykoncepcyjnych i niezwiązanych z antykoncepcją. Doustny środek antykoncepcyjny wciąż pozostaje najpopularniejszą metodą zapobiegania ciąży wśród młodych kobiet w Wielkiej Brytanii, 54% kobiet w wieku 20-24 lat stosujących antykoncepcję wybiera doustny środek antykoncepcyjny. (**Killey J 2007; Molloy G.T. i wsp., 2012**)

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Produkt leczniczy zawierający gestoden i etynyloestradiol, tabletki, to złożony doustny środek antykoncepcyjny. Produkt stosuje się w celu zapobiegania ciąży. Zawiera dwa rodzaje żeńskich hormonów płciowych, estrogen i progestagen.

Doustny środek antykoncepcyjny zmienia równowagę hormonalną w taki sposób, że w jajnikach nie dochodzi do owulacji (uwolnienia komórki jajowej). Powoduje również zagęszczenie śluzu produkowanego przez szyjkę macicy, tworząc czop ze śluzu. Dzięki temu plemniki mają trudności z dostaniem się do macicy i zapłodnieniem komórki jajowej. Produkty lecznicze zawierające gestoden i etynyloestradiol powodują także, że błona śluzowa macicy staje się cieńsza. Dzięki temu występuje mniejsze prawdopodobieństwo, że zapłodniona komórka jajowa zagnieździ się w macicy.

Tabletki zawierające gestoden i etynyloestradiol występuje w następujących postaciach:

- a) 24 tabletki aktywne + 4 tabletki placebo
- b) 21 tabletek aktywnych + 7 tabletek placebo lub
- c) tylko 21 tabletek aktywnych

Schemat 24+4 dni – blister zawiera 24 żółte aktywne tabletki zawierające 60 mikrogramów gestodenu i 15 mikrogramów etynyloestradiolu oraz 4 białe tabletki placebo.

W przypadku 75 mikrogramów gestodenu i 20 mikrogramów lub 30 mikrogramów etynyloestradiolu, opakowanie może zawierać tylko 21 białych tabletek aktywnych lub 21 tabletek aktywnych i 7 zielonych tabletek placebo.

W przypadku opakowań zawierających placebo, dwa rodzaje tabletek w różnych kolorach ułożone są w kolejności: najpierw tabletki aktywne, a następnie tabletki placebo.

Wygląd tabletek aktywnych zawierających 75 mikrogramów gestodenu i 20 mikrogramów etynyloestradiolu różni się od tych zawierających 30 mikrogramów etynyloestradiolu. W przypadku tabletek zawierających 75 mikrogramów gestodenu i 20 mikrogramów etynyloestradiolu, tabletki posiadają wytłoczenie „C” po jednej stronie i „34” pod drugiej stronie.

W przypadku tabletek zawierających 75 mikrogramów gestodenu i 30 mikrogramów etynyloestradiolu, tabletki posiadają wytłoczenie „C” po jednej stronie i „33” pod drugiej stronie.

Korzyści ze stosowania tej tabletki obejmują:

- wysoką skuteczność
- brak wpływu na współżycie płciowe
- łagodniejszy przebieg, mniejszą bolesność i większą regularność krwawień miesięczkowych
- łagodzenie napięcia przedmiesiączkowego, u niektórych pacjentek

[<http://www.nhs.uk/Conditions/contraception-guide/Pages/combined-contraceptive-pill.aspx>, dostępne od 04.07.2013]

W ulotce można także znaleźć informację jak postępować w przypadku, gdy pacjentka zapomni o przyjęciu jednej lub więcej tabletek. Reasumując, postępowanie jest podobne w przypadku, gdy pacjentka zapomni przyjąć tabletkę aktywną, ale pewne różnice występują w przypadku pominięcia tabletki nieaktywnej (placebo).

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na karmienie piersią, ponieważ mogą zmniejszać ilość wytwarzanego mleka i zmieniać jego skład. Niewielkie ilości antykoncepcyjnych hormonów płciowych i (lub) ich metabolitów mogą przenikać do mleka ludzkiego. Ilości te mogą wpływać na dziecko. Ogólnie nie zaleca się stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego przez kobiety karmiące piersią.

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
Zakrzepy krwi i problemy z tym związane (zakrzepica tętnicza i żylna, tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe i żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)	Stosowanie tabletek zawierających gestoden i etynyloestradiol zwiększa ryzyko wystąpienia zakrzepów krwi w żyłach. Stosowanie leku wiąże się także ze wzrostem ryzyka zakrzepów krwi w tętnicach.	<p>Pacjentki nie powinny przyjmować tego leku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jeśli u pacjentki obecnie występuje (lub kiedykolwiek występował) zakrzep krwi w naczyniach żylnych nóg (zakrzepica żył głębokich), w płucach (zatorowość płucna) lub w innych organach • jeśli pacjentka ma (lub kiedykolwiek miała) zawał serca lub udar • jeśli pacjentka ma (lub kiedykolwiek miała) chorobę, która może stanowić możliwy czynnik ryzyka wystąpienia zawału serca w przyszłości • jeśli pacjentka cierpi z powodu choroby, która może zwiększać ryzyko powstania zakrzepu w tętnicy. Dotyczy to w szczególności następujących chorób: <ul style="list-style-type: none"> – cukrzyca z uszkodzeniem naczyń krwionośnych – bardzo wysokie ciśnienie krwi – bardzo wysokie stężenie tłuszczów we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów) • jeśli u pacjentki występuje zaburzenie krzepnięcia krwi • jeśli u pacjentki występowała w przeszłości migrena. <p>Stosowanie doustnych hormonalnych</p>

		<p>środków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko występowania zakrzepów krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa), podobnie jak ryzyko występowania zakrzepów krwi w tętnicach (tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe).</p> <p>Ryzyko zakrzepów krwi w żyłach i zakrzepów krwi w tętnicach u pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zwiększa się:</p> <ul style="list-style-type: none">• wraz z wiekiem• jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjentki kiedykolwiek wystąpił zakrzep krwi w nogach, płucach (zatorowość płucna) lub innych organach w młodym wieku• jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego, jeśli pacjentka miała poważny wypadek lub jeżeli jest unieruchomiona przez dłuższy czas• jeśli pacjentka pali papierosy• jeśli u pacjentki zwiększa się stężenie tłuszczów we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów)• jeśli pacjentka ma nadwagę• jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjentki kiedykolwiek wystąpił zawał serca lub udar mózgu w młodym wieku• jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze• jeśli pacjentka choruje na migrenę• jeśli pacjentka ma problemy z sercem (wada zastawkowa serca, zaburzenia rytmu serca) <p>Pacjentka powinna przerwać stosowanie doustnego środka antykoncepcyjnego i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek możliwego objawu zakrzepu krwi, takiego jak.:</p> <ul style="list-style-type: none">• silny ból i (lub) obrzęk jednej nogi pacjentki• nagły, ostry ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewego ramienia• nagła duszność• nagły kaszel bez wyraźnej przyczyny• nietypowy, silny i długotrwały ból głowy lub pogorszenie przebiegu migreny• częściowa lub całkowita utrata wzroku lub podwójne widzenie
--	--	---

		<ul style="list-style-type: none"> • trudności z mówieniem lub brak możliwości mówienia • zawroty głowy lub omdlenie • osłabienie, dziwne uczucie lub drętwienie jakiegokolwiek części ciała.
Nowotwory łagodne i złośliwe wątroby	U pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne w rzadkich przypadkach zgłaszano łagodne i w jeszcze rzadszych złośliwe nowotwory wątroby.	<p>Pacjentka nie powinna stosować tabletek zawierających gestoden z etynyloestradiolem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jeśli u pacjentki występuje obecnie (lub kiedykolwiek występował) nowotwór wątroby <p>Pacjentka powinna skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi u niej nietypowy, silny ból w jamie brzusznej.</p>
Rak piersi, rak szyjki macicy	<p>U pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne występowanie raka piersi jest nieco częstsze, ale nie wiadomo, czy jest to spowodowane ich stosowaniem.</p> <p>Występowanie nowotworów piersi stopniowo zmniejsza się po zaprzestaniu stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.</p> <p>Obserwowano występowanie raka szyjki macicy u pacjentek, które stosują doustne środki antykoncepcyjne przez długi czas.</p>	<p>Pacjentki nie powinny stosować tabletek zawierających gestoden z etynyloestradiolem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jeśli u pacjentki występuje obecnie (lub kiedykolwiek występował) lub pacjentka podejrzewa, że występuje u niej rak piersi lub rak narządów płciowych. <p>Szczególną opieką należy otoczyć pacjentki, które stosują tabletki zawierające 60 mikrogramów gestodenu i etynyloestradiol, jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjentki występuje lub kiedykolwiek wystąpił rak piersi. Lekarz może zalecić regularne wizyty kontrolne.</p> <p>Pacjentki powinny regularnie badać swoje piersi i skontaktować się z lekarzem, jeśli wyczują jakikolwiek guzek.</p> <p>Pacjentka powinna skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi u niej nietypowy, silny ból w jamie brzusznej.</p>
Wpływ na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy	Produkty lecznicze zawierające estrogeny mogą indukować lub pogarszać objawy obrzęku naczynioruchowego u pacjentek z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym.	Lekarz powinien być świadomy ryzyka pogorszenia się objawów obrzęku naczynioruchowego u pacjentki.
Zaburzenia czynności wątroby	Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest przeciwwskazane w przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby.	Lekarz powinien być świadomy ryzyka jakiegokolwiek zaburzenia czynności wątroby.

	W przypadku ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby należy zaprzestać stosowania złożonego doustnego produktu leczniczego, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych.	
Zapalenie trzustki	<p>Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest przeciwwskazane u pacjentek z obecnym lub przebyłym zapaleniem trzustki z towarzyszącą ciężką hipertriglicerydemią.</p> <p>Zwiększone ryzyko zapalenia trzustki może wystąpić u pacjentek z hipertriglicerydemią lub hipertriglicerydemią w wywiadzie rodzinnym, które stosują doustne środki antykoncepcyjne.</p>	Lekarze powinni kontrolować pacjentki z hipertrigliceridemią.
Zwiększone ciśnienie tętnicze	<p>Zwiększone ciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka udaru mózgu i zawału mięśnia sercowego.</p> <p>Chociaż u wielu pacjentek przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obserwowano niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego, istotne klinicznie zwiększenie ciśnienia rozpoznawano rzadko.</p>	Jeśli nadciśnienie tętnicze się rozwija się podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych, należy podjąć normalne leczenie przeciwnadciśnieniowe przy wartości 160/100 mm Hg u pacjentek bez powikłań lub przy wartości 140/100 mm Hg u pacjentek z uszkodzeniem narządu docelowego, rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, pacjentek z cukrzycą lub zwiększonymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych. Decyzję o kontynuowaniu stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego należy podjąć przy niższych wartościach ciśnienia tętniczego krwi albo należy zalecić alternatywną antykoncepcję.

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Obecny stan wiedzy (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Nasilenie depresji endogennej/obniżenie nastroju	<p>Zgłoszono występowanie pewnych stanów lub ich pogorszenie podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.</p> <p>Należy rozważyć przerwanie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku nasilenia depresji</p>

	endogennej/obniżenia nastroju.
Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego	Zgłoszono występowanie pewnych stanów lub ich pogorszenie podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Należy rozważyć przerwanie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku wystąpienia którejkolwiek z chorób.

VI.2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) dla produktów zawierających gestoden i etynyloestradiol dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy, informuje o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących minimalizacji ryzyka. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Wszystkie te narzędzia minimalizacji ryzyka przedstawiono w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta produktu.

Ten produkt leczniczy nie wymaga dodatkowych narzędzi minimalizujących ryzyko. Nie mniej jednak, zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (ang. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) w ramach procedury z art.31 dyrektywy w odniesieniu do złożonych doustnych hormonalnych środków antykoncepcyjnych 3-ciej i 4-tej generacji wpływają na plan zarządzania ryzykiem i charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta tego produktu leczniczego.

Artykuł 31 Dyrektywy 2001/83/WE w odniesieniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (EMEA/H/A-31/1356)

[Dotyczy wszystkich produktów zawierających gestoden wymienionych w Aneksie I, istniejące druki informacyjne zostaną dostosowane (poprzez odpowiednio wstawienie, zastąpienie lub usunięcie tekstu) w celu odzwierciedlenia zatwierdzonych zwrotów, znajdujących się poniżej]

I. Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.1. - Wskazania do stosowania

[Poniższy tekst należy umieścić na końcu niniejszej sekcji]

[...]

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

Punkt 4.3 - Przeciwwskazania

[Niniejszą sekcję należy uaktualnić umieszczając następujące przeciwwskazania]

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach.

[...]

- Występowanie lub ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ang. *venous thromboembolism*, VTE)
 - Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – czynna (leczone przeciwwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. *deep venous thrombosis*, DVT), zatorowość płucna (ang. *pulmonary embolism*, PE).
 - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, np. oporność na aktywowane białko C (ang. *activated protein C*, APC) (w tym czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S.
 - Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4).
 - Wysokie ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).

- Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. *arterial thromboembolism*, ATE)
 - Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe – czynne lub przebyte (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa).
 - Choroby naczyń mózgowych – czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. *transient ischaemic attack*, TIA).
 - Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczeniowy).
 - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie.
 - Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
 - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze
 - ciężka dyslipoproteinemia

[...]

Punkt 4.4 - Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

[Niniejszą sekcję należy dostosować, w celu odzwierciedlenia następujących zwrotów]

Ostrzeżenia

[...]

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zdecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol.

Ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić na początku niniejszej sekcji]

Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Stosowanie innych produktów, takich jak produkt leczniczy zawierający gestoden i etynyloestradiol może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych powinna**

zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej związane ze stosowaniem produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić w niniejszej sekcji]

U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).

Szacuje się¹, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestoden, u około 9 do 12 kobiet w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w porównaniu do około 6 kobiet² stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.

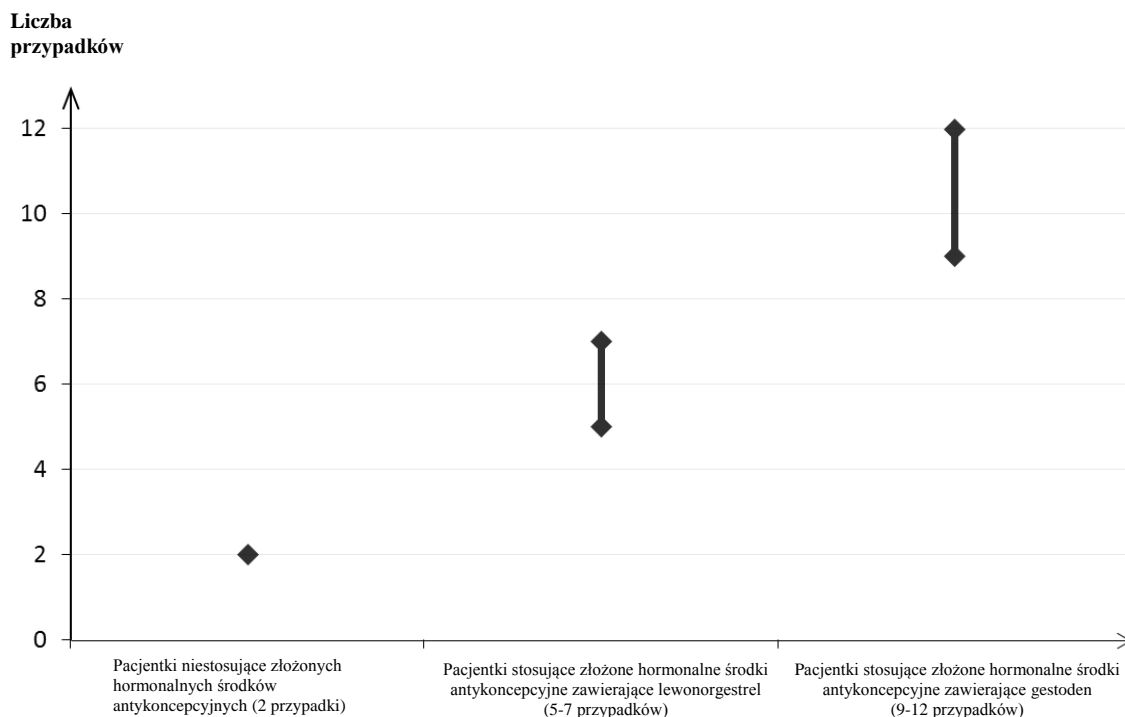
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

[W tym miejscu należy umieścić niniejszy wykres]

¹ Częstość została oszacowana na podstawie wszystkich dostępnych danych epidemiologicznych, z wykorzystaniem relatywnego ryzyka dla różnych produktów leczniczych w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.

² Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

Liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie jednego roku



[Należy zachować/dodać następujące zwroty (jeżeli dotyczy)]

U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, krezkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

[Należy usunąć następujące zwroty (tam, gdzie ma to zastosowanie)]

Nie rozstrzygnięto, czy pojawienie się tych objawów związane jest ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić w niniejszej sekcji]

Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylnych (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz	W takich sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i nie wznowianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol nie przerwano odpowiednio wcześniej.
Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żylaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Ciąża i laktacja”, patrz punkt 4.6).

Objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)

Należy poinformować pacjentkę, że w przypadku wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. *deep vein thrombosis*, DVT) mogą obejmować:

- obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie podczas stania lub chodzenia
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

Objawy zatorowości płucnej (ang. *pulmonary embolism*, PE) mogą obejmować:

- nagły napad niewyjaśnionego spłylenia oddechu lub przyspieszenia oddechu
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem
- ostry ból w klatce piersiowej
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. „spłylenia oddechu”, „kaszlel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

Ryzyko tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwinnego, udaru). Przypadki tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

Czynniki ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko wystąpienia tętnicznych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętnicznej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety wstępuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.
Palenie papierosów	Należy pouczyć pacjentki, aby nie paliły papierosów, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²);	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego pacjentka powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.

50 rokiem życia).	
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia napadów migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania.
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

Objawy tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

Objawy zawału mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*, MI) mogą obejmować:

- ból, uczucie dyskomfortu, ciężaru, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia
- pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy
- skrajne osłabienie, niepokój lub duszność
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

[...]

Wymagane badania/konsultacje lekarskie

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i wykluczyć ciążę. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić pacjentce dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

[...]

Punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

[Zamieszczone poniżej zwroty należy dodać do niniejszej sekcji]

Podjmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania produktu leczniczego zawierającego gestoden i etynyloestradiol należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Punkt 4.8 – Działania niepożądane

[Zamieszczone poniżej zwroty należy odzwierciedlić w niniejszej sekcji].

[...]

Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zgłaszano zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwiennego, zakrzepicy żylnych oraz zatorowości płucnej, które zostały szczegółowo opisane w punkcie 4.4.

[...]

[Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa lub tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe powinny zostać umieszczone w tabeli działań niepożądanych z częstością „Rzadko”.]

II. Ulotka dla pacjenta

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić na początku Ulotki dla pacjenta]

Ważne informacje dotyczące złożonych środków antykoncepcyjnych

- Jeśli są stosowane prawidłowo, stanowią jedną z najbardziej niezawodnych, odwracalnych metod antykoncepcji.
- W nieznacznym stopniu zwiększają ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach i tętnicach, zwłaszcza w pierwszym roku stosowania lub po wznowieniu stosowania po przerwie równej 4 tygodnie lub więcej.
- Należy zachować czujność i skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjentka podejrzewa, że wystąpiły objawy powstania zakrzepów krwi (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”).

[...]

Punkt 2.-Informacje ważne przed zastosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić na początku niniejszej sekcji]

Uwagi ogólne

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi zakrzepów krwi (zakrzepica) w punkcie 2. Jest szczególnie ważne, aby zapoznać się z objawami wystąpienia zakrzepów krwi (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”).

[...]

Kiedy nie stosować leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol

[Należy dostosować niniejszą sekcję, umieszczając poniższe zwroty]

Nie należy stosować leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol, jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z poniżej wymienionych stanów. Jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z wymienionych poniżej stanów, należy poinformować o tym lekarza. Lekarz omówi z pacjentką, jaki inny środek zapobiegania ciąży będzie bardziej odpowiedni.

- jeśli u pacjentki obecnie występuje (lub kiedykolwiek występował) zakrzep krwi w naczyniach żylnych nóg (zakrzepica żył głębokich), w płucach (zatorowość płucna) lub w innych organach
- jeśli pacjentka wie, że ma zaburzenia wpływające na krzepliwość krwi - na przykład niedobór białka C, niedobór białka S, niedobór antytrombiny III, obecność czynnika V Leiden lub przeciwciał antyfosfolipidowych
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego lub nie będzie chodziła przez długi czas (patrz punkt „Zakrzepy krwi”)
- jeśli pacjentka przeszła zawał serca lub udar
- jeśli pacjentka choruje (lub chorowała w przeszłości) na dusznicę bolesną (choroba, która powoduje silny ból w klatce piersiowej i może być pierwszym objawem zawału serca) lub przemijający napad niedokrwienności (przemijające objawy udaru)
- jeśli pacjentka choruje na jakąkolwiek z poniższych chorób, które mogą zwiększać ryzyko powstania zakrzepu w tętnicy:
 - ciężka cukrzyca z uszkodzeniem naczyń krwionośnych
 - bardzo wysokie ciśnienie krwi
 - bardzo wysokie stężenie tłuszczów we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów)
 - chorobę nazywaną hiperhomocysteinemią
- jeśli u pacjentki występuje (lub występował w przeszłości) rodzaj migreny nazywany „migreną z aurą”

[...]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić w niniejszej sekcji]

Kiedy należy skontaktować się z lekarzem?

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza

- jeśli pacjentka zauważy prawdopodobne objawy wystąpienia zakrzepów krwi, co może wskazywać na to, że pacjentka ma zakrzep krwi w nodze (zakrzepica żył głębokich), zakrzep krwi w płucach (zatorowość płucna), zawał serca lub udar (patrz punkt poniżej „Zakrzepy krwi (zakrzepica)”.

W celu uzyskania opisu objawów wymienionych poważnych działań niepożądanych, patrz „Jak rozpoznać powstanie zakrzepów krwi”.

[...]

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z następujących stanów. Jeśli objawy te pojawią się lub pogorszą w czasie stosowania leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol, również należy powiedzieć o tym lekarzowi.

[...]

- jeśli pacjentka ma chorobę Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego (przewlekłe zapalne choroby jelit)
- jeśli pacjentka ma toczeń rumieniowaty układowy (choroba wpływająca na naturalny system obronny)

- jeśli pacjentka ma zespół hemolityczno-mocznicowy (zaburzenie krzepnięcia krwi powodujące niewydolność nerek)
- jeśli pacjentka ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową (dziedziczna choroba czerwonych krwinek)
- jeśli u pacjentki stwierdzono podwyższony poziom tłuszczów we krwi (hipertriglicydemia) lub dodatni wywiad rodzinny dla tej choroby. Hipertriglicydemia jest związana ze zwiększonym ryzykiem rozwoju zapalenia trzustki.
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego lub będzie unieruchomiona przez długi czas (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”)
- jeśli pacjentka jest bezpośrednio po porodzie – wówczas jest w grupie podwyższonego ryzyka powstania zakrzepów krwi. Należy zwrócić się do lekarza w celu uzyskania informacji, jak szybko po porodzie można rozpocząć przyjmowanie leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol
- jeśli pacjentka ma zapalenie żył przebiegających pod skórą (zakrzepowe zapalenie żył powierzchniowych)
- jeśli pacjentka ma żylaki.

ZAKRZEPY KRWI

Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak leki zawierające gestoden i etynyloestradiol jest związane ze zwiększeniem ryzyka powstania zakrzepów krwi, w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. W rzadkich przypadkach zakrzep krwi może zablokować naczynie krwionośne i spowodować ciężkie zaburzenia.

Zakrzepy krwi mogą powstać:

- w żyłach (nazywane dalej „zakrzepica żylna” lub „żylna choroba zakrzepowo-zatorowa”)
- w tętnicach (nazywane dalej „zakrzepica tętnicza” lub „tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe”)

Nie zawsze następuje całkowity powrót do zdrowia po przebytych zakrzepie krwi. W rzadkich przypadkach skutki zakrzepu krwi mogą być trwałe lub, bardzo rzadko, śmiertelne.

Należy pamiętać, że całkowite ryzyko wystąpienia szkodliwych zakrzepów krwi wywołanych stosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol jest niewielkie.

JAK ROZPOZNAĆ WYSTĄPIENIE ZAKRZEPÓW KRWI

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli zauważy się jakikolwiek z poniższych objawów.

Czy pacjentka doświadcza któregoś z tych objawów?	Z jakiego powodu prawdopodobnie cierpi pacjentka?
obrzęk nogi lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze lub na stopie, szczególnie, gdy towarzyszy temu: <ul style="list-style-type: none"> – ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia – zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze – zmiana koloru skóry nogi, np. zblednięcie, zaczerwienienie, zasinienie 	Zakrzepica żył głębokich
<ul style="list-style-type: none"> – nagły napad niewyjaśnionej duszności lub przyspieszenia oddechu – nagły napad kaszlu bez oczywistej przyczyny, który może być połączony z pluciem krwią – ostry ból w klatce piersiowej, który może nasilać się przy głębokim oddychaniu – ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy 	Zator tętnicy płucnej

<ul style="list-style-type: none"> – przyspieszone lub nieregularne bicie serca – silny ból w żołądku <p>Jeśli pacjentka nie jest pewna, należy zgłosić się do lekarza, ponieważ niektóre z tych objawów, takie jak kaszel lub duszność mogą zostać pomyłone z łagodniejszymi stanami, takimi jak zakażenie układu oddechowego (np. przeziębienie).</p>	
<p>Objawy występują najczęściej w jednym oku:</p> <ul style="list-style-type: none"> – natychmiastowa utrata widzenia lub – bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia 	Zakrzepica żył siatkówki (zakrzep krwi w oku)
<ul style="list-style-type: none"> – ból w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu, uczucie nacisku, uczucie ciężaru – uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka – uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia – uczucie dyskomfortu w górnej części ciała promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia i żołądka – pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy – skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu – przyspieszone lub nieregularne bicie serca 	Zawał serca
<ul style="list-style-type: none"> – nagłe osłabienie lub zdrętwienie twarzy, ręki lub nogi, szczególnie po jednej stronie ciała – nagłe splątanie, trudności w mówieniu lub rozumieniu – nagłe zaburzenia widzenia w jednym lub w obydwu oczach – nagłe trudności w chodzeniu, zawroty głowy, utrata równowagi lub koordynacji – nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez znanej przyczyny – utrata przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek <p>W niektórych przypadkach objawy udaru mogą być krótkotrwałe z niemal natychmiastowym i całkowitym powrotem do zdrowia, niemniej jednak należy natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ pacjentka może być zagrożona wystąpieniem kolejnego udaru.</p>	Udar
<ul style="list-style-type: none"> – obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyny – silny ból w żołądku (ostry brzuch) 	Zakrzepy krwi blokujące inne naczynia krwionośne

ZAKRZEPY KRWI W ŻYŁE

Co może się zdarzyć, jeśli w żyłach powstaną zakrzepy krwi?

- Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepów krwi w żyłach (zakrzepica żylna). Jednak te działania niepożądane występują rzadko. Najczęściej występują one w pierwszym roku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.
- Jeśli zakrzepy krwi formują się w żyłach znajdujących się w nodze lub w stopie, może to prowadzić do rozwinięcia się zakrzepicy żył głębokich.
- Jeśli zakrzep krwi przemieści się z nogi i umiejscowi w płucach, może to spowodować zatorowość płucną.

- W bardzo rzadkich przypadkach zakrzep może utworzyć się w innym organie, takim jak oko (zakrzepica żył siatkówki).

Kiedy istnieje najwyższe ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach?

Ryzyko utworzenia się zakrzepów krwi w żyłach jest największe podczas pierwszego roku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych po raz pierwszy. Ryzyko może być również większe w przypadku wznowienia stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (tego samego lub innego leku) po przerwie równej 4 tygodnie lub więcej.

Po pierwszym roku ryzyko zmniejsza się, jakkolwiek zawsze jest większe w porównaniu do sytuacji, gdy nie stosuje się złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Jeśli pacjentka przestanie stosować lek zawierający gestoden i etynyloestradiol, ryzyko powstania zakrzepów krwi wraca do normalnego poziomu w ciągu kilku tygodni.

Od czego zależy ryzyko powstania zakrzepów krwi?

Ryzyko zależy od osobniczego ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej i rodzaju stosowanego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Całkowite ryzyko powstania zakrzepów krwi w nogach lub płucach związane ze stosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol jest niewielkie.

[Zamieszczone poniżej zwroty należy umieścić w niniejszej sekcji]

[...]

- W okresie roku, u około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych oraz nie są w ciąży, powstaną zakrzepy krwi.
- W okresie roku, u około 5-7 na 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimat powstaną zakrzepy krwi.
- W okresie roku, u około 9 do 12 na 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestoden, powstaną zakrzepy krwi.
- Ryzyko powstania zakrzepów krwi zależy od indywidualnej historii medycznej pacjentki (patrz poniżej: „Czynniki, które zwiększają ryzyko powstania zakrzepów krwi”).

[...]

	Ryzyko powstania zakrzepów krwi w ciągu roku
Kobiety, które nie stosują złożonych hormonalnych tabletek/plastrów/systemów dopochwowych i nie są w ciąży	Okolo 2 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące złożone hormonalne tabletki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimat	Okolo 5-7 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące lek zawierający gestoden i etynyloestradiol	Okolo 9-12 na 10 000 kobiet

Czynniki zwiększające ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach

Ryzyko powstania zakrzepów krwi związane ze stosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol jest niewielkie, jednak niektóre czynniki mogą zwiększyć to ryzyko. Ryzyko jest większe:

- jeśli pacjentka ma dużą nadwagę (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m²)
- jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjentki stwierdzono obecność zakrzepów krwi w nogach, płucach lub innych organach w stosunkowo młodym wieku (np. w wieku poniżej 50 lat). W tym przypadku pacjentka może mieć dziedziczne zaburzenia krzepnięcia.
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu operacyjnego, jeśli jest unieruchomiona przez dłuższy czas z powodu kontuzji bądź choroby, lub ma nogę w gipsie. Może być konieczne przerwanie

stosowania leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol na kilka tygodni przed operacją lub ograniczeniem ruchomości. Jeśli pacjentka musi przerwać stosowanie leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol, należy zapytać lekarza, kiedy można wznowić stosowanie leku.

- wraz z wiekiem (szczególnie powyżej 35. roku życia)
- jeśli pacjentka urodziła dziecko w okresie ostatnich kilku tygodni

Ryzyko powstania zakrzepów krwi zwiększa się wraz z liczbą czynników ryzyka obecnych u pacjentki.

Podróż samolotem (>4 godzin) może tymczasowo zwiększać ryzyko powstania zakrzepów krwi szczególnie, jeśli u pacjentki występuje inny z wymienionych czynników ryzyka.

Ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi, jeśli którykolwiek z wymienionych czynników występuje u pacjentki nawet, jeśli nie jest się pewnym. Lekarz może zdecydować o zaprzestaniu stosowania leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol.

Należy poinformować lekarza, jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie podczas stosowania leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol, np. u kogoś z najbliższej rodziny zostanie stwierdzona zakrzepica bez znanej przyczyny lub jeśli pacjentka znacznie przytyje.

ZAKRZEPY KRWI W TĘTNICY

Co może się zdarzyć, jeśli w tętnicy powstaną zakrzepy krwi?

Podobnie jak w przypadku zakrzepów krwi w żyłach, zakrzepy w tętnicy mogą spowodować poważne konsekwencje, na przykład zawał serca lub udar.

Czynniki zwiększające ryzyko powstania zakrzepów krwi w tętnicach

Ważne jest, aby podkreślić, że ryzyko zawału serca lub udaru związane ze stosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol jest bardzo małe, ale może wzrosnąć:

- z wiekiem (powyżej 35 lat)
- **jeśli pacjentka pali papierosy.** Podczas stosowania hormonalnego środka antykoncepcyjnego takiego jak zawierającego gestoden i etynyloestradiol, zaleca się zaprzestanie palenia. Jeśli pacjentka nie jest w stanie przerwać palenia i jest w wieku powyżej 35 lat, lekarz może zalecić stosowanie innego rodzaju antykoncepcji.
- jeśli pacjentka ma nadwagę
- jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze
- jeśli u kogoś z najbliższej rodziny stwierdzono zawał serca lub udar w stosunkowo młodym wieku (poniżej 50 roku życia). W tym przypadku pacjentka może również być w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia zawału serca lub udaru.
- jeśli u pacjentki lub kogoś z jej najbliższej rodziny stwierdzono wysoki poziom tłuszczów we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów)
- jeśli pacjentka choruje na migrenę, a szczególnie migrenę z aurą
- jeśli pacjentka ma chore serce (uszkodzenie zastawki, zaburzenie rytmu serca nazywane migotaniem przedsionków)
- jeśli pacjentka ma cukrzycę

Jeśli u pacjentki występuje więcej niż jeden z powyższych stanów lub jeżeli jakikolwiek z nich jest szczególnie ciężki, ryzyko powstania zakrzepów krwi może być jeszcze bardziej zwiększone.

Należy poinformować lekarza, jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie podczas stosowania leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol, np. pacjentka zacznie palić, u kogoś z najbliższej rodziny zostanie stwierdzona zakrzepica bez znanej przyczyny lub jeśli pacjentka znacznie przytyje.

[...]

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

[Następujący tekst należy umieścić w niniejszej sekcji]

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, szczególnie ciężkie i nieprzemijające, lub zmiany w stanie zdrowia, które pacjent uważa za związane ze stosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol, należy skonsultować się z lekarzem.

U wszystkich kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne istnieje zwiększone ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa) lub zakrzepów krwi w tętnicach (tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe). W celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących różnych czynników ryzyka związanych ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, należy zapoznać się z punktem 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku zawierającego gestoden i etynyloestradiol”.

[Należy umieścić poniższe zwroty i ujednolicić częstość występowania działań niepożądanych z zamieszczoną w ChPL]

- szkodliwe zakrzepy krwi w żyłach lub tętnicy, na przykład:
 - w nodze lub stopie (np. zakrzepica żył głębokich)
 - w płucach (np. zatorowość płucna)
 - zawał serca
 - udar
 - miniudar lub przejściowe objawy udaru, znane jako przemijający napad niedokrwienny
 - zakrzepy krwi w wątrobie, żołądku i (lub) jelicie, nerkach lub oku.

Prawdopodobieństwo powstania zakrzepów krwi może być większe, jeśli u pacjentki występują jakiegokolwiek inne czynniki zwiększające to ryzyko (patrz punkt 2 w celu uzyskania dalszych informacji dotyczących czynników zwiększających ryzyko powstania zakrzepów krwi i objawów wystąpienia zakrzepów krwi).

[...]

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie są planowane żadne badania porejestracyjne dla tego produktu leczniczego.

VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych

Nie dotyczy, gdyż jest to wersja 01 planu zarządzania ryzykiem.