

ПРИЛОЖЕНИЕ III
Изменения на съответните точки от кратките характеристики на
продукта и листовките

Забележка:

Съответните части от кратката характеристика на продукта и листовката са резултатът от арбитражната процедура.

Продуктовата информация впоследствие ще се актуализира от компетентните власти на държава членка, след съответно съгласуване с референтната държава членка, за лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) за употреба по реда на Глава 4 от дял III на Директива 2001/83/ЕС.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III.A – комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи
хлормадион**

[За всички комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи хлормадион, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

I. Кратка характеристика на продукта

[Трябва да се включи следният текст в началото на КХП]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния:

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака (ПИА))
 - Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
 - Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
 - Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Все още не е известно какъв е рискът при [свободно избрано име] в сравнение с тези продукти с по-нисък риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой, за който е известно, че има най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при КХК, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ за нея е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

При епидемиологични проучвания при жени, които използват нискодозови комбинирани перорални контрацептиви (<50 µg етинилестрадиол) е установено, че от 10 000 жени между 6 и 12 ще развият ВТЕ в рамките на една година.

От 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел, около 6¹ ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Все още не е известно какъв е рискът при КХК, съдържащи хлормадион, в сравнение с риска при КХК, съдържащи левоноргестрел.

Броят на случаите на ВТЕ годишно при нискодозовите КХК е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

[Да се запази/добави следният текст]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.

<p>Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма</p> <p>Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори</p>	<p>При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност.</p> <p>Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.</p>
<p>Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).</p>	<p>Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.</p>
<p>Други заболявания, свързани с ВТЕ</p>	<p>Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия</p>
<p>Напредваща възраст</p>	<p>Особено над 35 години</p>

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;

- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.

Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори.
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гръдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

При жени, които използват КХК, е наблюдаван повишен риск от артериални и венозни тромбозни и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[ВТЕ или АТЕ трябва да се включат в таблицата на нежеланите лекарствени реакции с честота „Редки“.]

[Трябва да се включи следният текст, тъй като тези продукти ще бъдат в списъка за допълнително наблюдение]

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)*.

II. Листовка

[Трябва да се включи следният текст, тъй като тези продукти ще бъдат в списъка за допълнително наблюдение]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;

- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);
- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
- ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;

[...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
- ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
- ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);

- ако имате сърповидноклетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
- ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“);
- ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци; Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате [свободно избрано име];
- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която 	Белодробна емболия

<p>може да се откашля кръв;</p> <ul style="list-style-type: none"> • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на дихателните пътища (напр. простуда).</p>	
<p>Симптоми, които най-често се получават в едното око:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	<p>Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за стягане или тежест в гръдния кош, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	<p>Инфаркт</p>
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска</p>	<p>Инсулт</p>

помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.	
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- [...]
- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.

- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Все още не се знае какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] в сравнение с риска при комбиниран хормонален контрацептив, който съдържа левоноргестрел.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)
- [...].

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Все още е неизвестно.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате от диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбинирани хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбинирани хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]

[Трябва да се включи следният текст, тъй като тези продукти ще бъдат в списъка за допълнително наблюдение]

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете <Вашия> <Вашата> <лекар><или><, > <фармацевт> <или> <медицинска сестра>. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)***. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

ПРИЛОЖЕНИЕ III.B –комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи дезогестрел

[За всички продукти, съдържащи дезогестрел, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния.

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)

- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като [свободно избрано име] могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при [свободно избрано име], как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

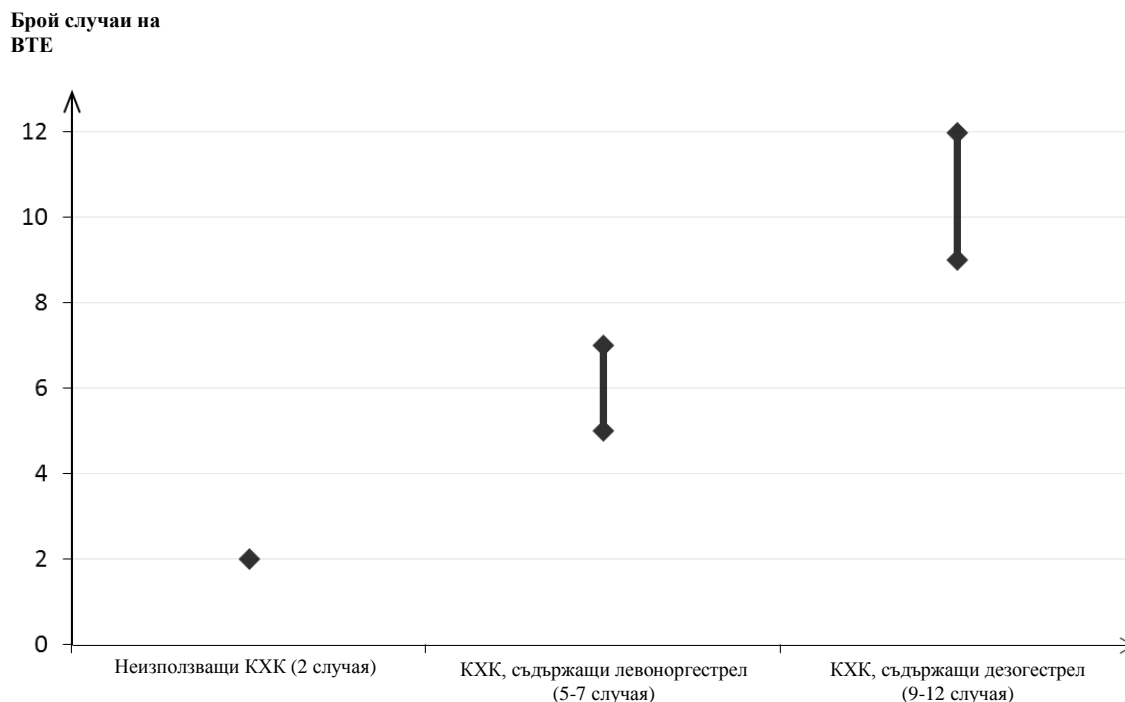
Изчислено е,¹ че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи [прогестоген], между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6¹ при жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

[Следната графика трябва да се включи тук.]

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година



[Да се запази/добави следният текст (както е подходящо)]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

¹ Тези честоти са изчислени от общия брой данни от епидемиологични проучвания, като се използва относителен риск за различните продукти, сравнени с КХК, съдържащи левоноргестрел.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли антитромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит)

	и сърповидноклетъчна анемия
Напредваща възраст	Особено над 35 години

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови

фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислипопропротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;

- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено за виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гърдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

При жени, които използват КХК, е наблюдаван повишен риск от артериални и венозни тромбозни и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[VTE или ATE трябва да се включи в таблицата на нежеланите лекарствени реакции с честота „Редки“.]

II. Листовка

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;
- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“)
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);

- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
 - ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;
- [...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
 - ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
 - ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
 - ако имате сърповидно-клетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
 - ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
 - ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“);
 - ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци;
- Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате [свободно избрано име].

- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на</p>	Белодробна емболия

дихателните пътища (напр. простуда).	
Симптоми, които най-често се получават в едното око: <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	Инфаркт
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	Инсулт
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- [...]
- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ дезогестрел, като [свободно избрано име], между 9 и 12 жени ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)

- [...].

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Около 9-12 на 10 000 жени

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбинирани хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбинирани хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]

ПРИЛОЖЕНИЕ III.B –комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи диеногест

[За всички продукти, съдържащи диеногест, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

I. Кратка характеристика на продукта

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния.

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)

- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Все още не е известно какъв е рискът при [свободно избрано име] в сравнение с тези продукти с по-нисък риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой, за който е известно, че има най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при КХК, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ за нея е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

За продукти, които съдържат диеногест в комбинация с ниска доза (<50 µg) етинилестрадиол

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

При епидемиологични проучвания при жени, които използват нискодозови комбинирани перорални контрацептиви (<50 µg етинилестрадиол) е установено, че от 10 000 жени между 6 и 12 ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Очаква се, че от 10 000 жени, които употребяват КХК, съдържащи левоноргестрел, около 6¹ ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Ограничени епидемиологични данни предполагат, че рискът от ВТЕ при КХК, съдържащи диеногест, може да бъде подобен на риска при КХК, съдържащи левоноргестрел.

Този брой ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

За продукти, които съдържат диеногест в комбинация с естрадиол валерат

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

При епидемиологични проучвания при жени, които използват нискодозови (<50 µg етинилестрадиол) комбинирани хормонални контрацептиви, е установено, че от 10 000 жени, от 6 до 12 ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел, около 6¹ ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Все още не е известно какъв е рискът от ВТЕ при КХК, които съдържат [прогестоген] в комбинация с естрадиол в сравнение с риска при нискодозови КХК, съдържащи левоноргестрел.

Броят на случаите на ВТЕ годишно при нискодозови КХК е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

За всички продукти, които съдържат диеногест изброени в Приложение I

[Да се запази/добави следният текст (както е подходящо)]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия

Напредваща възраст	Особено над 35 години
--------------------	-----------------------

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-

голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;

- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[ВТЕ или АТЕ трябва да се запише в таблицата за нежелани лекарствени реакции с честота „Редки“.]

II. Листовка

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;
- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;

- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);
- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
- ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;

[...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
- ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
- ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
- ако имате сърповидно-клетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
- ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“);

- ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци; Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате [свободно избрано име];
- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; 	Белодробна емболия

<p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на дихателните пътища (напр. простуда).</p>	
<p>Симптоми, които най-често се получават в едното око:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	<p>Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	<p>Инфаркт</p>
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	<p>Инсулт</p>
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	<p>Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове</p>

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година, рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- [...]
- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Все още не се знае какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] в сравнение с риска при комбиниран хормонален контрацептив, който съдържа левоноргестрел.

- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)
- [...].

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Все още е неизвестно.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния да се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбиниран хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от

употребата на комбинирани хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]

ПРИЛОЖЕНИЕ III.Г –комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи дроспиренон

[За всички продукти, съдържащи дроспиренон, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

I. Кратка характеристика на продукта

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния.

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)

- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като [свободно избрано име] могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при [свободно избрано име], как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е,¹ че че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи [прогестоген], между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6¹ при жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

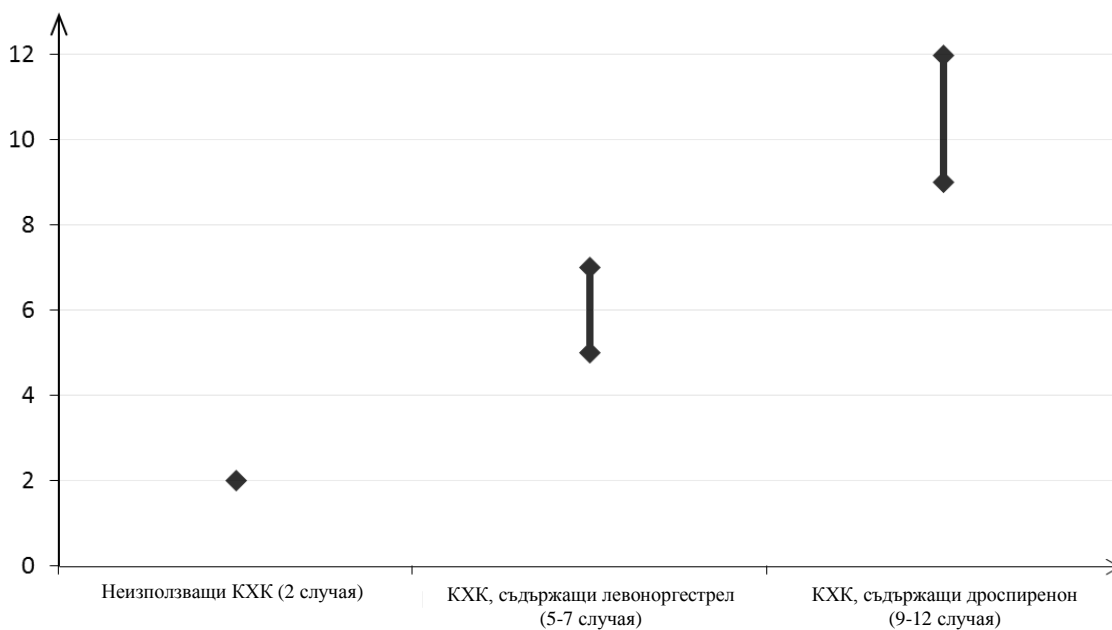
И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

[Следната графика трябва да се включи тук.]

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година

Брой случаи на
ВТЕ



[Да се запази/добави следният текст (както е подходящо)]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

¹ Тези случаи са били изчислени от общия брой данни от епидемиологични проучвания, като се използва относителен риск за различните продукти, сравнени с КХК, съдържащи левоноргестрел.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия

Напредваща възраст	Особено над 35 години
--------------------	-----------------------

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако

дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;

- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[ВТЕ или АТЕ трябва да се запише в таблицата за нежелани лекарствени реакции с честота „Редки“.]

II. Листовка

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;
- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“)
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);

- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
- ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;

[...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
- ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
- ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
- ако имате сърповидно-клетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
- ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“);

- ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци; Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате [свободно избрано име];
- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; 	Белодробна емболия

<p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на дихателните пътища (напр. простуда).</p>	
<p>Симптоми, които най-често се получават в едното око:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	<p>Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	<p>Инфаркт</p>
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	<p>Инсулт</p>
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	<p>Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове</p>

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година, рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- [...]
- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ дроспиренон, като [свободно избрано име], между 9 и 12 жени ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.

- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)
- [...].

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Около 9-12 на 10 000 жени

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбинирани хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбинирани хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]

ПРИЛОЖЕНИЕ III.Д –комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи етоногестрел

[За всички продукти, съдържащи етоногестрел, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

I. Кратка характеристика на продукта

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния.

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)

- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като [свободно избрано име] могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при [свободно избрано име], как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват нискодозови КХК, съдържащи левоноргестрел, около 6¹ ще развият ВТЕ в рамките на една година. Открити са несъвместими резултати за риска от ВТЕ при [свободно избрано име], сравнени с КХК, които съдържат левоноргестрел (с изчисления за относителен риск в интервал от без увеличение, RR = 0,96, до почти 2-кратно увеличение, RR = 1,90). Това отговаря на 6 до 12 случая на ВТЕ в рамките на една година при 10 000 жени, които употребяват [свободно избрано име].

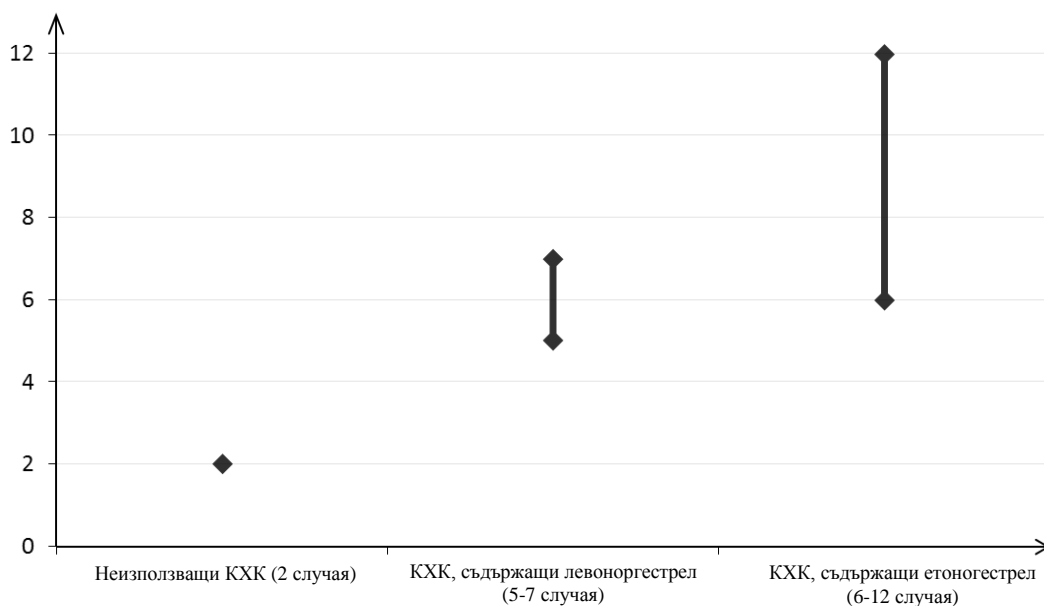
И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

[Следната графика трябва да се включи тук]

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година

Брой случаи на ВТЕ



[Да се запази/добави следният текст (както е подходящо)]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

¹ Средна точка в интервал от 5-7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6.

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли антитромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.

Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия
Напредваща възраст	Особено над 35 години

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[ВТЕ или АТЕ трябва да се запише в таблицата за нежелани лекарствени реакции с честота „Редки“.]

II. Листовка

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;
- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);

- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
 - ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;
- [...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
 - ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
 - ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
 - ако имате сърповидно-клетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
 - ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
 - ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“);
 - ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци;
- Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да използвате [свободно избрано име];

- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на</p>	Белодробна емболия

дихателните пътища (напр. простуда).	
Симптоми, които най-често се получават в едното око: <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за тежест или стягане в гърдите, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	Инфаркт
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	Инсулт
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година, рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- [...]
- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ етоноргестрел или норелгестромин, като [свободно избрано име], около 6 до 12 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)

- [...]

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Около 6-12 на 10 000 жени

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредването на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбиниран хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбиниран хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]

ПРИЛОЖЕНИЕ III.E –комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи гестоден

[За всички продукти, съдържащи гестоден, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

I. Кратка характеристика на продукта

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния.

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)

- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като [свободно избрано име] могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при [свободно избрано име], как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е,² че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи [прогестоген], между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6¹ при жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

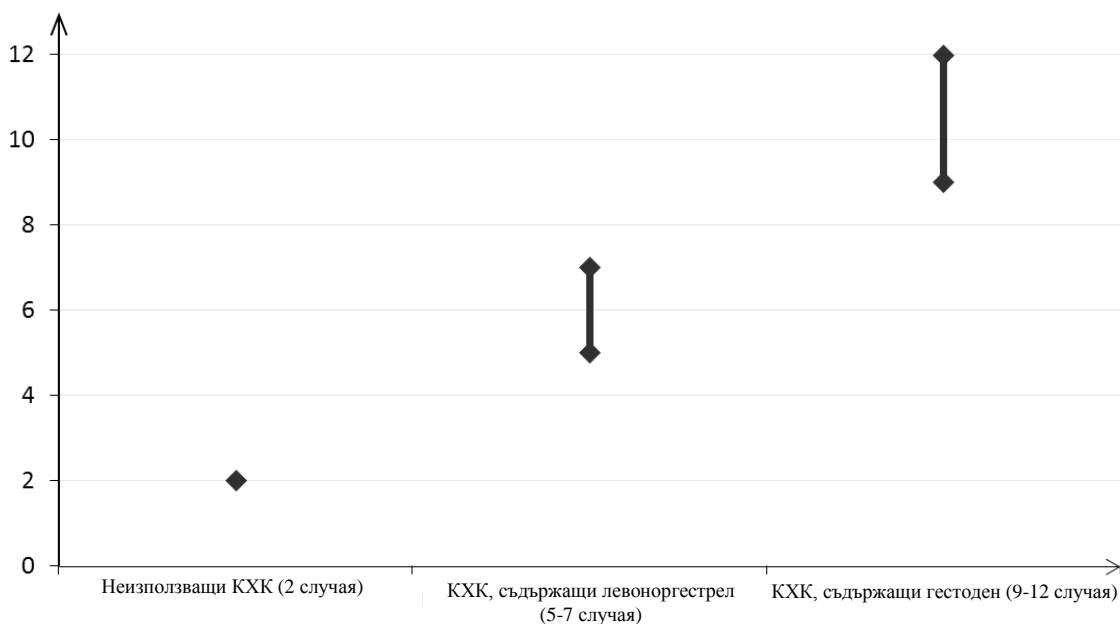
И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

[Следната графика трябва да се включи тук.]

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година

Брой случаи на ВТЕ



[Да се запази/добави следният текст (както е подходящо)]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

² Тези случаи са били изчислени от общия брой данни от епидемиологични проучвания, като се използва относителен риск за различните продукти, сравнени с КХК, съдържащи левоноргестрел.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия

Напредваща възраст	Особено над 35 години
--------------------	-----------------------

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако

дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;

- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за тежест или стягане в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[ВТЕ или АТЕ трябва да се запише в таблицата за нежелани лекарствени реакции с честота „Редки“.]

II. Листовка

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;
- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);

- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
 - ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;
- [...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
 - ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
 - ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
 - ако имате сърповидно-клетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
 - ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
 - ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“);
 - ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци;
- Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате [свободно избрано име];

- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на</p>	Белодробна емболия

дихателните пътища (напр. простуда).	
Симптоми, които най-често се получават в едното око: <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	Инфаркт
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	Инсулт
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година, рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- [...]
- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ гестоден, като [свободно избрано име], между 9 и 12 жени ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)

- [...].

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Около 9-12 на 10 000 жени

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния да се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбиниран хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбиниран хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]

ПРИЛОЖЕНИЕ III.Ж –комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи норгестимат

[За всички продукти, съдържащи норгестимат, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да се измени (въвеждане, подмяна или изтриване на текста, където е уместно), за да се добави съгласуваният текст, изложен по-долу]

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.1 – Терапевтични показания

[Текстът по-долу трябва да се включи в края на тази точка]

[...]

При вземане на решение за предписване на [свободно избрано име] трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при [свободно избрано име] в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

Точка 4.3 - Противопоказания

[Тази точка трябва да се измени, за да включва следните противопоказания]

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния.

[...]

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)

- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия

[...]

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да се измени, за да отразява следния текст]

Предупреждения

[...]

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали [свободно избрано име] е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) увеличава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат (включително [свободно избрано име]) или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Решението за употреба на [свободно избрано име] трябва да се вземе след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при [свободно избрано име], как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и че нейният риск от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащ левоноргестрел, около 6³ ще развият ВТЕ в рамките на една година.

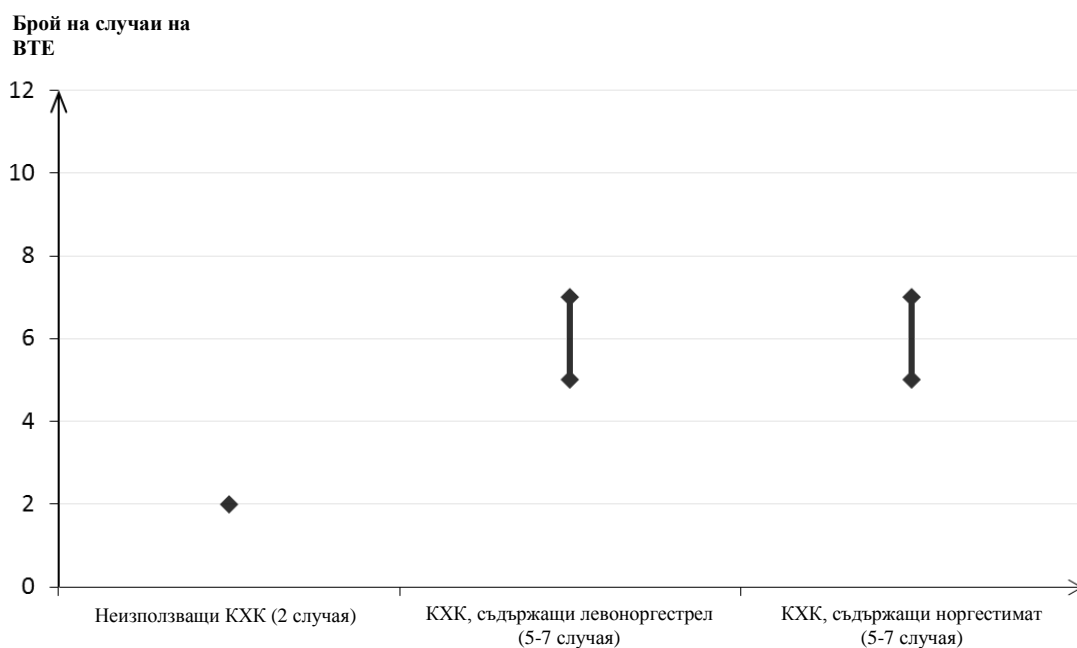
Настоящите данни предполагат, че рискът от ВТЕ при употреба на КХК, съдържащи норгестимат, е подобен на риска при КХК, съдържащи левоноргестрел.

Този брой ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

[Следната графика трябва да се включи тук]

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година



[Да се запази/добави следният текст (както е подходящо)]

Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

[Следното трябва да се изтрие (където е приложимо)]

Няма консенсус за това дали появата на тези събития е свързана с употребата на КХК.

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

³ Средна точка в интервал от 5-7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

[Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на [свободно избрано име] не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия

Напредваща възраст	Особено над 35 години
--------------------	-----------------------

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). [Свободно избрано име] е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако

дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (ВМІ). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;

- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за тежест или стягане в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

[...]

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при [свободно избрано име], сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

[...]

Точка 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

При възобновяване на приема на [свободно избрано име] трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[Следният текст трябва да се добави в тази точка]

[...]

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

[...]

[ВТЕ или АТЕ трябва да се запише в таблицата за нежелани лекарствени реакции с честота „Редки“.]

II. Листовка

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на листовката]

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“)

[...]

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в началото на тази точка]

Общи бележки

Преди да започнете да използвате [свободно избрано име], трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

[...]

Кога не трябва да използвате [свободно избрано име]

[Тази точка трябва да се измени, за да включва текста по-долу]

Не трябва да използвате [свободно избрано име], ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ)), белите дробове (белодробна емболия (БЕ)) или други органи;
- ако знаете, че имате заболяване, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Leiden или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява тежка болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);

- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
 - ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;
- [...]

Кога да вземете специални мерки при употребата на [свободно избрано име]

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек (тромбоза)“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля вижте „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

[...]

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания.

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате [свободно избрано име].

[...]

- ако имате болест на Crohn или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
 - ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
 - ако имате хемолитично-уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
 - ако имате сърповидно-клетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
 - ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
 - ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“);
 - ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци;
- Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате [свободно избрано име];

- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помнете, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на [свободно избрано име] е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> • оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> • болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене • затопляне на засегнатия крак • промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза
<ul style="list-style-type: none"> • внезапен необясним задух или ускорено дишане; • внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; • остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; • силно прималяване или замайване; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм; • силна болка в стомаха; <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на</p>	Белодробна емболия

дихателните пътища (напр. простуда).	
Симптоми, които най-често се получават в едното око: <ul style="list-style-type: none"> • внезапна загуба на зрение или • неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение 	Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)
<ul style="list-style-type: none"> • болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош • усещане за тежест или стягане в гърдите, ръката или под гръдната кост; • усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне; • дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; • изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; • прекомерна слабост, безпокойство или задух; • ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	Инфаркт
<ul style="list-style-type: none"> • внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; • внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; • внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; • внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; • внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; • загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	Инсулт
<ul style="list-style-type: none"> • оток и леко посиняване на крайник; • силна болка в стомаха („остър корем“) 	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретинална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година, рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на [свободно избрано име], рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на [свободно избрано име] е малък.

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел или норетистерон, или норгестимат, като [свободно избрано име], около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек“ по-долу)

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват [Свободно избрано име]	Около 5-7 на 10 000 жени

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при [свободно избрано име] е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено заболяване на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на [свободно избрано име] да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на [свободно избрано име], попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на [свободно избрано име] трябва да се прекрати.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните условия се промени, докато използвате [свободно избрано име], например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на [свободно избрано име] е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като [свободно избрано име], препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно състояние, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Кажете на Вашия лекар, ако някое от горните състояния се промени, докато използвате [свободно избрано име], например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи.

[...]

Точка 4. Възможни нежелани реакции

[Следният текст трябва да се включи в тази точка]

Както всички лекарства, [свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на [свободно избрано име], моля, говорете с Вашия лекар.

При всички жени, приемащи комбиниран хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артериите (артериална тромбоемболия (АТЕ)). За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбиниран хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате [свободно избрано име]“.

[Текстът по-долу трябва да се добави и честотата на нежеланите реакции трябва да се уеднакви с тази от КХП]

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)

- инфаркт
- инсулт
- мини-инсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
- кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек)

[...]