

### **Care sunt beneficiile utilizării contraceptivelor hormonale combinate?**

- În plus față de prevenirea sarcinii neplanificate, contraceptivele hormonale combinate au și alte avantaje pe termen lung, precum reducerea riscului de apariție a cancerului endometrial (referitor la mucoasa uterului) și a cancerului ovarian.
- Uneori, contraceptivele hormonale combinate pot avea și alte beneficii, precum îmbunătățirea controlului ciclului menstrual, atenuarea endometriozei (o afecțiune a mucoasei uterine), a bolii inflamatorii pelvine și, la unele femei, a acnelor. Studiile în care s-au comparat efectele benefice ale diferitelor contraceptive hormonale combinate sunt puține la număr, de aceea nu este clar dacă există diferențe semnificative între ele.
- Pentru majoritatea femeilor, aceste medicamente oferă beneficii care depășesc riscul mic de apariție a reacțiilor adverse grave.

### **Ce riscuri prezintă utilizarea contraceptivelor hormonale combinate?**

- Ca toate medicamentele, contraceptivele hormonale combinate se asociază cu anumite riscuri, printre cele mai frecvente fiind disconfortul mamar, schimbările de dispoziție și modificările de greutate. În cadrul unor studii de mare amploare s-a constatat și o foarte mică creștere a riscului de apariție a cancerului de sân și cancerului de col uterin.
- Cel mai semnificativ risc legat de utilizarea contraceptivelor hormonale combinate este probabil acela de apariție a cheagurilor de sânge.

### **Ce se poate întâmpla dacă apare un cheag de sânge?**

- De obicei, cheagurile de sânge apar la început la nivelul picioarelor (fenomen numit tromboză venoasă profundă), dar, în unele cazuri, acestea se pot desprinde și deplasa prin vasele de sânge spre plămâni (ducând la așa-numita embolie pulmonară). Cheaguri de sânge se mai pot forma și în vasele de sânge de la nivelul inimii, cauzând infarct miocardic, sau la nivelul creierului, producând accidente vasculare cerebrale. Prin urmare, cheagurile de sânge pot determina apariția de afecțiuni foarte grave și, în cazuri foarte rare, pot duce la deces.

### **Cât de mare este riscul de apariție a unui cheag de sânge asociat cu utilizarea contraceptivelor hormonale combinate?**

- Toate contraceptivele hormonale combinate determină o ușoară creștere a riscului de apariție a unui cheag de sânge; cu toate acestea, este important de reținut că riscul respectiv este mic.
- Riscul de apariție a unui cheag de sânge asociat cu utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat este cel mai mare în primul an de utilizare, lucru valabil în cazul în care nu ați utilizat niciodată un contraceptiv hormonal combinat, sau în cazul unei întreruperi (de 4 săptămâni sau mai mult) a contraceptivului dumneavoastră. Riscul de apariție a unui cheag de sânge este mai mare și în cazul unei predispoziții naturale de formare a cheagurilor (a se vedea "Ce alți factori pot crește riscul meu de apariție a unui cheag de sânge?").
- Riscul de apariție a cheagurilor de sânge asociat administrării unui contraceptiv hormonal combinat scade după primul an de utilizare, dar rămâne mai mare comparativ cu situația

neutilizării unui astfel de contraceptiv hormonal combinat. Riscul revine la normal la câteva luni după întreruperea administrării.

**Riscul individual de apariție a unui cheag de sânge este același pentru toate contraceptivele hormonale combinate?**

- De mulți ani încoace, s-au efectuat studii de mare amploare, care au dovedit că riscul de apariție a unui cheag de sânge poate varia de la un contraceptiv hormonal combinat la altul. Diferența depinde de doza de estrogen conținută și de tipul de progestativ. Rețineți că, în cazul majorității femeilor, riscul global de apariție a unui cheag de sânge asociat cu administrarea oricărui contraceptiv hormonal combinat este mic.
- Contraceptivele hormonale combinate care conțin etinilestradiol plus unul dintre următoarele progestative: levonorgestrel, norgestimat sau norelisteron tind să prezinte un risc mai mic, comparativ cu contraceptivele hormonale combinate care conțin alte progestative.

**La câte femei apare un cheag de sânge?**

- Se consideră că:
  - În decurs de 1 an, cheagul de sânge va apare la aproximativ 2 din 10000 de femei sănătoase care nu utilizează un contraceptiv hormonal combinat.

Prin comparație:

- În decurs de 1 an, cheagul de sânge apare la aproximativ 5-7 din 10000 de femei sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus levonorgestrel, norgestimat sau norelisteron;
- În decurs de 1 an, cheagul de sânge apare la aproximativ 9-12 din 10000 de femei sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus gestodan, desogestrel sau drospirenonă;
- În decurs de 1 an, cheagul de sânge apare la aproximativ 6-12 din 10000 de femei sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus etonogestrel sau norelgestromin;
- Pentru unele contraceptive hormonale combinate, nu se cunoaște încă numărul de femei la care poate apărea un cheag de sânge. Printre acestea se pot enumera etinilestradiol plus dienogest, etinilestradiol plus clormadinonă, estradiol plus dienogest și estradiol plus noregestrol.

Situație	Riscul de apariție a cheagurilor de sânge într-un an
Nu se utilizează niciun fel de contraceptiv hormonal combinat (comprimat/plasture/inel vaginal), iar femeia nu este gravidă	Aproximativ 2 cazuri la 10000 de femei
Se utilizează un contraceptiv hormonal	Aproximativ 5-7 cazuri la

combinat, care conține etinilestradiol plus 10000 de femei  
levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron

Se utilizează un contraceptiv hormonal combinat, care conține etinilestradiol plus gestoden, desogestrel sau drospirenonă  
Între aproximativ 9 și 12 cazuri la 10000 de femei

Se utilizează un contraceptiv hormonal combinat, care conține etinilestradiol plus etonogestrel sau noralgestromin  
Între aproximativ 6 și 12 cazuri la 10000 de femei

Se utilizează un contraceptiv hormonal combinat, care conține etinilestradiol plus dienogest, etinilestradiol plus clormadinonă, estradiol plus dienogest și estradiol plus nomegestrol  
Nu se cunoaște încă

**Ce alți factori pot crește riscul meu de apariție a unui cheag de sânge?**

- Chiar și fără a utiliza un contraceptiv hormonal combinat, probabilitatea apariției unui cheag de sânge diferă de la o persoană la alta. Există o serie de condiții care pot, în mod natural, mări riscul de apariție a unui cheag de sânge, ca de exemplu:
  - vârsta peste 35 de ani;
  - depășirea în greutate;
  - existența în familie a unui membru (frate, soră sau părinte) la care au apărut cheaguri de sânge la o vârstă relativ tânără (de exemplu, sub vârsta de aproximativ 50 de ani)
  - prezența unei afecțiuni precum cancerul, care crește riscul de apariție a cheagurilor de sânge.

Femeile care fumează, în special cele cu vârsta de peste 35 de ani, prezintă un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge care cauzează infarct miocardic și accident vascular cerebral.

- Este posibil să nu se manifeste niciunul dintre factorii de mai sus, caz în care riscul de apariție a cheagurilor de sânge la utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat este extrem de mic.
- Dacă prezentați mai mulți astfel de factori, riscul de apariție a unui cheag de sânge la utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat este mai mare. În unele cazuri, existența mai multor factori de risc ar putea însemna că utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat nu vă este recomandată și trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră privitor la o altă formă de contracepție.
- Rețineți că riscul natural de apariție a unui cheag de sânge se schimbă în timp, ca de exemplu, în cazul în care câștigați mult în greutate, începeți să fumați sau renunțați la fumat, sau suferiți o intervenție chirurgicală majoră. Este important să comunicați toate aceste informații persoanei care vă prescrie contraceptivul.

**Ce anume trebuie urmărit cu atenție?**

- Este important să urmăriți cu atenție simptomele apariției unui cheag de sânge, mai ales dacă:

010) ;0372309248 # 5/18  
1021, 3100707

sarcinii și imediat după naștere este mai mare decât riscul asociat cu utilizarea contraceptivelor hormonale combinate.

- Este important să rețineți și să comunicați medicului sau asistentei medicale care vă tratează (de exemplu, în cazul unei intervenții chirurgicale planificate sau neplanificate), faptul că luați un contraceptiv hormonal combinat.

#### Unde se pot găsi informații suplimentare?

- Dacă utilizați un contraceptiv hormonal combinat, trebuie să citiți cu atenție prospectul medicamentului și să vă asigurați că: sunteți conștientă de riscul de apariție a cheagurilor de sânge; cunoașteți semnele și simptomele apariției cheagurilor de sânge (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară, infarct miocardic sau accident vascular cerebral); știți cum să acționați în cazul în care credeți că sunteți în oricare dintre aceste situații.
- Mai multe informații sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (<http://www.ema.europa.eu>) și pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro))

10372309248 # 6/18

## LISTĂ DE VERIFICARE PENTRU MEDICII PRESCRIPTORI - CONTRACEPTIVE HORMONALE COMBinate

În cadrul fiecărei consultații cu privire la contraceptivul hormonal combinat (CHC), această listă de verificare trebuie utilizată împreună cu rezumatul caracteristicilor produsului.

- **Tromboembolismul** (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar, infarct miocardic și accident vascular cerebral) constituie un risc semnificativ în cazul utilizării unui CHC.
- Riscul de apariție a tromboembolismului este mai mare:
  - în timpul primului an de utilizare a contraceptivului hormonal combinat;
  - la reluarea utilizării contraceptivului hormonal combinat după o întrerupere de 4 săptămâni sau mai mult.
- Se consideră că CHC care conțin etinilestradiol în combinație cu levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron prezintă cel mai mic risc de apariție a tromboembolismului venos (TEV).
- Riscul individual în cazul fiecărei femei depinde și de riscul de fond specific acesteia în ceea ce privește apariția tromboembolismului. Prin urmare, decizia de utilizare a unui CHC trebuie luată având în vedere contraindicațiile și factorii de risc ai femeii respective, în special cu privire la apariția tromboembolismului - a se vedea casetele de mai jos și rezumatul caracteristicilor produsului.
- Decizia de utilizare a oricărui CHC, în afara celor cunoscute cu riscul cel mai mic de apariție a TEV, trebuie luată numai după o discuție cu femeia, în cadrul căreia să se asigure faptul că aceasta înțelege:
  - riscul de apariție a tromboembolismului asociat cu utilizarea CHC respectiv;
  - efectul oricărui factori de risc intrinseci asupra riscului individual specific de apariție a trombozei;
  - necesitatea urmării cu atenție a semnelor și simptomelor de apariție a trombozei.

**NU utilizați un CHC dacă bifați oricare dintre casetele acestei secțiuni. Femeia prezintă:**

<input type="checkbox"/>	Eveniment tromboembolic curent sau în antecedente, de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar, infarct miocardic, accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitor, angină pectorală.
<input type="checkbox"/>	Tulburare cunoscută de coagulare a sângelui.
<input type="checkbox"/>	Antecedente de migrenă cu aură.
<input type="checkbox"/>	Diabet zaharat cu complicații vasculare.
<input type="checkbox"/>	Tensiune arterială foarte mare, de exemplu, tensiune arterială sistolică $\geq 160$ mmHg sau tensiune arterială diastolică $\geq 100$ mmHg.
<input type="checkbox"/>	Valori foarte mari ale lipidelor sanguine.
<input type="checkbox"/>	O intervenție chirurgicală majoră sau va urma o perioadă de imobilizare prelungită. În acest caz, <u>se întrerupe utilizarea CHC și se recomandă folosirea unei metode non-hormonale de contracepție pe o perioadă de cel puțin 4 săptămâni înainte și două săptămâni după mobilizarea completă.</u>

Dacă bifați orice casetă din secțiunea de mai jos, discutați cu femeia despre oportunitatea utilizării unui CHC:

- Prezintă IMC mai mare de 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Este în vârstă de peste 35 de ani.
- Este fumătoare. În acest caz și dacă este în vârstă de peste 35 de ani, trebuie sfătuită cu fermitate să renunțe la fumat sau să folosească o metodă non-hormonală de contracepție.
- Are tensiunea arterială mare, de exemplu, tensiunea arterială sistolică 140-159 mmHg sau tensiunea arterială diastolică 90-99 mmHg.
- Are antecedente familiale de eveniment tromboembolic (vezi lista de mai sus) apărut la o vârstă tânără (de exemplu, înainte de vârsta de 50 de ani).
- Femeia sau cineva apropiat din familie prezintă valori mari ale grăsimilor din sânge.
- Suferă de migrene.
- Prezintă o afecțiune cardiovasculară, precum fibrilație atrială, aritmie, boală coronariană, boală cardiacă valvulară.
- Suferă de diabet zaharat.
- A născut în ultimele săptămâni.
- Se va deplasa cu avionul pe o distanță lungă (>4 ore) sau călătorește mai mult de 4 ore pe zi.
- Suferă de orice fel de altă afecțiune care poate crește riscul de apariție a trombozel (de exemplu, cancer, lupus eritematos sistemic, siclemie, boală Crohn, colită ulcerativă, sindrom hemolitic-uramic).
- Utilizează orice alt medicament care poate crește riscul de apariție a trombozel (de exemplu, corticosterolzi, neuroleptice, antipsihotice, antidepresive, chimioterapice etc.).

Constatarea mai multor factori de risc poate însemna că utilizarea unui CHC nu este recomandabilă.

Rețineți că factorii de risc individuali ai unei femei se pot modifica în timp. Utilizarea la fiecare consult medical a acestei liste de verificare este importantă.

Vă rugăm să vă asigurați că pacienta a înțeles că, în următoarele situații, trebuie să comunice unul profesionist din domeniul sănătății dacă utilizează un contraceptiv combinat:

- Necesită o intervenție chirurgicală
  - Necesită o perioadă prelungită de imobilizare (de exemplu, în cazul unei accidentări sau boli sau în cazul în care piciorul este în gips)
- > În astfel de situații, cel mai bine este să discutați oportunitatea utilizării unei metode non-hormonale de contracepție, până la revenirea la normal a riscului.

De asemenea, vă rugăm să comunicați pacientei că riscul de apariție a unui cheag de sânge este crescut, în cazul:

- Deplasărilor de lungă durată (>4 ore);
- Prezenței oricărui contraindicații sau factori de risc privitori la contraceptivele combinate;
- Unei nașteri în ultimele săptămâni.

> În aceste situații, pacientele trebuie să urmărească deosebit de atent apariția oricărui semn și simptome de tromboză.

Vă rugăm să sfătuiți pacienta să vă informeze cu privire la modificarea sau agravarea oricăreia dintre situațiile de mai sus.

Vă rugăm să încurajați ferm femeia să citească prospectul care însoțește fiecare cutie de CHC. Acesta include simptomele de apariție a cheagurilor de sânge la care pacienta trebuie să fie atentă.

***Vă rugăm să raportați orice reacție adversă suspectată asociată cu administrarea unui contraceptiv combinat către companiile care dețin autorizație de punere pe piață sau către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale***

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății**  
**Contraceptivele hormonale combinate: cunoașterea diferenței dintre**  
**medicamente în privința riscului de apariție a tromboembolismului,**  
**importanța factorilor de risc individuali și tratarea în continuare cu atenție a**  
**semnelor și simptomelor**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Prezenta comunicare își propune să vă transmită informații cu privire la rezultatele unei reevaluări extinse efectuate la nivel european, precum și la cele mai recente dovezi privind riscul de apariție a tromboembolismului în asociere cu utilizarea anumitor contraceptive hormonale combinate<sup>1</sup>(CHC). Scrisoarea se adresează tuturor medicilor care prescriu contraceptive, precum și tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care pot întâlni cazuri de tromboembolism posibil determinate de utilizarea CHC. Comunicarea de față a fost elaborată de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA), cu deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMMDM).

#### Rezumat

- Această reevaluare a confirmat concluzia anterioară referitoare la nivelul mic de risc de apariție a tromboembolismului venos (TEV) în cazul utilizării tuturor CHC cu doză mică (etinilestradiol < 50μg), așa cum se știa și până în prezent.
- Există dovezi solide privind diferențele între CHC în ceea ce privește riscul de apariție a TEV, în funcție de tipul de progestativ pe care îl conțin. Din datele disponibile în prezent reiese faptul că, dintre contraceptivele hormonale combinate, riscul cel mai mic de apariție a TEV îl prezintă CHC care conțin progestativele levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat (vezi Tabelul 1 de mai jos).
- La prescrierea CHC, trebuie acordată atenție deosebită atât factorilor individuali curenți de risc pe care îi prezintă femeia, în special celor referitori la apariția TEV, cât și a diferenței dintre medicamente privitor la acest risc.

<sup>1</sup> Contraceptive hormonale combinate care conțin etinilestradiol sau estradiol în combinație cu clormadinonă, desogestrel, diclogest, drospirononă, etonogestrel, gestodan, nomegestrol, norelgestromin sau norgestimat.



- O femeie la care utilizarea contraceptivului hormonal combinat s-a desfășurat fără probleme nu trebuie să întrerupă utilizarea acestuia.
- Nu există nicio dovadă din care să reiasă existența unor diferențe de risc privitor la apariția tromboembolismului arterial (TEA) între CHC cu doză mică (etinilestradiol < 50µg).
- La majoritatea femeilor, beneficiile asociate cu utilizarea unui CHC depășesc cu mult riscul de apariție a reacțiilor adverse grave. În prezent, accentul se pune pe sublinierea importanței factorilor de risc individuali pe care îi prezintă fiecare femeie, pe necesitatea reevaluării regulate a acestora, precum și pe creșterea gradului de conștientizare a semnelor și simptomelor de apariție a TEV și TEA, care trebuie descrise femeilor în momentul prescrierii unui CHC.
- În cazul în care la consultație se prezintă o femeie cu simptome de tromboembolism, aveți întotdeauna în vedere posibilitatea unui tromboembolism asociat cu utilizarea CHC.
- *Pentru facilitarea efectuării consultațiilor, se vor elabora documente de îndrumare suplimentare, inclusiv o listă de verificare pe care medicul s-o poată parcurge împreună cu femeia, pentru a se asigura de caracterul adecvat al unui CHC. De asemenea, se va elabora un card în care să se descrie semnele și simptomele importante ale TEV și TEA, astfel încât femeile să le cunoască.*

#### **Informații suplimentare privind siguranța și recomandările**

Riscul de apariție a TEV (tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar) în rândul utilizatoarelor de diferite CHC a fost evaluat în cadrul multor studii. Pe baza tuturor datelor reieșite, s-a concluzionat că riscul de apariție a TEV diferă de la un medicament la altul, medicamentele cu risc mai mic fiind cele care conțin următoarele progestative: levonorgestrel, noretisteron și norgestimat. Pentru unele medicamente nu există în prezent date suficiente referitoare la riscul specific, comparativ cu medicamentele cu risc mic.

În Tabelul 1 sunt prezentate cele mai bune estimări ale riscului de apariție a TEV în cazul utilizării unui număr de combinații care conțin etinilestradiol și un progestativ, comparativ cu riscul asociat cu utilizarea contraceptivelor orale care conțin levonorgestrel.

Comparativ cu sarcina și cu perioada post-partum, riscul de apariție a TEV asociat cu utilizarea CHC este mai mic.

**Tabelul 1: Riscul de apariție a TEV în cazul utilizării de contraceptive hormonale combinate**

Progestativul din compoziția CHC (în combinație cu etinilestradiol), dacă nu se menționează altceva)	Riscul relativ față de levonorgestrel	Incidența estimată (din 10 000 de femei per an de utilizare)
Femeile care nu este gravidă, femeile care nu utilizează CHC	-	2
Levonorgestrel	referință	5-7
Norgestimat/Noretisteron	1,0	5-7
Gestoden/Desogestrel/Drospirenonă	1,5-2,0	9-12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0-2,0	6-12
Clormadinonă/Dienogest/Acetat de nomagestrol (E2)	se așteaptă confirmarea <sup>1</sup>	se așteaptă confirmarea <sup>1</sup>

E2 – estradiol

<sup>1</sup> În vederea estimării riscului în cazul acestor medicamente, se desfășoară sau sunt planificate studii suplimentare.

În momentul discutării celui mai potrivit tip de contraceptiv pentru fiecare femeie în parte, medicii prescriptori trebuie să cunoască informațiile despre medicament, în versiunea actualizată, precum și ghidurile clinice. Riscul de apariție a TEV este cel mai crescut în timpul primului an de utilizare al oricărui CHC sau în cazul revenirii la utilizarea CHC după o pauză de 4 săptămâni sau mai mult. De asemenea, riscul de apariție a TEV crește în prezența unor factori de risc intrinseci. Factorii de risc de apariție a TEV se modifică în timp, iar riscul individual trebuie reevaluat periodic. Pentru a facilita diagnosticarea precoce, toate femeile care prezintă semne și simptome trebuie întrebată dacă utilizează orice fel de medicamente „sau dacă utilizează un contraceptiv hormonal combinat”. Vă reamintim că un procent semnificativ de evenimente tromboembolice nu sunt precedate de manifestarea niciunui semn sau simptom evident.

De asemenea, este cunoscut faptul că riscul de apariție a TEA (infarct miocardic, accident vascular cerebral) este crescut și în cazul utilizării CHC; cu toate acestea, nu există suficiente date care să demonstreze dacă acest risc variază între diferite medicamente.

Decizia privind medicamentul care urmează a fi utilizat trebuie luată numai după o discuție cu femeia, în care să se stabilească nivelul riscului de apariție a TEV asociat cu diferitele medicamente, modul în care factorii actuali de risc individual influențează riscul de apariție a TEV și TEA și să se clarifice care sunt preferințele femeii.

Informațiile despre medicament vor fi actualizate astfel încât să reflecte concepția actuală cu privire la dovezile existente și să ofere informațiilor un caracter cât mai clar posibil. De asemenea, s-au actualizat cu această ocazie și ratele inițiale de apariție a TEV, astfel încât să reflecte dovezile existente în momentul de față. Valoarea crescută a ratelor este determinată probabil de optimizarea acțiunilor de diagnosticare și raportare a TEV precum și de o creștere a incidenței obezității de-a lungul timpului.

#### Anel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate în cazul administrării oricărui medicament sau vaccin către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, trimisă prin poștă sau prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București, România  
Fax +40 21 316.34.97

**Datele de contact ale companiei**

Pentru informații suplimentare, datele de contact ale companiei sunt prezentate în informațiile despre medicament (rezumatul caracteristicilor produsului și prospect).

INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND [NUME MEDICAMENT-A SE VEDEA ANEXA I] ȘI RISCUL DE APARIȚIE A CHEAGURILOR DE SÂNGE

Toate contraceptivele combinate, precum [nume medicament-a se vedea Anexa I] cresc riscul de apariție a unui cheag de sânge. Riscul global de apariție a unui cheag de sânge din cauza [nume medicament] este mic, dar cheagurile pot fi grave și, în cazuri foarte rare, pot duce chiar la deces.

Este foarte important să recunoașteți, când ați putea fi în situația unui risc mai mare de apariție a unui cheag de sânge, ce semne și simptome trebuie să urmăriți și ce măsuri trebuie să luați.

**În care dintre următoarele situații, riscul de apariție a cheagurilor de sânge este cel mai mare?**

- în primul an de utilizare a [nume medicament-a se vedea Anexa I] (inclusiv dacă reluați utilizarea după o întrerupere de 4 săptămâni sau mai mult);
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă aveți vârsta peste 35 de ani;
- dacă există un membru în familie la care a apărut un cheag de sânge la o vârstă relativ tânără (de exemplu, sub vârsta de 50 de ani);
- în cazul în care ați născut cu câteva săptămâni înainte de utilizare.

Dacă fumați și sunteți în vârstă de peste 35 de ani, vi se recomandă ferm să renunțați la fumat sau să folosiți o metodă non-hormonală de contracepție.

Solicitați imediat asistență medicală, în caz de apariție a oricăruia dintre următoarele simptome :

- Durere sau umflare severă la nivelul piciorului, care poate fi însoțită de sensibilitate, căldură sau modificări de culoare ale pielii, precum paloare, înroșire sau învâșetire. Este posibil să aveți o tromboză venoasă profundă.
- Senzație inexplicabilă de lipsă de aer sau respirație rapidă, apărută brusc, durere severă în piept, care poate crește în timpul respirației profunde, tuse apărută brusc și fără o cauză evidentă (uneori însoțită de expectorație cu sânge). Este posibil să aveți o complicație gravă a trombozei venoase profunde, numite embolie pulmonară. Aceasta apare în cazul în care există un cheag de sânge care se deplasează de la picior către plămân.
- Durere în piept, de multe ori acută, dar uneori doar disconfort, presiune, greutate, disconfort în partea de sus a corpului, care iradiază în spate, maxilar, gât, braț, împreună cu o senzație de plenitudine, asociate cu indigestie sau senzația de sufocare, transpirație, greață, vărsături sau amețeli. Este posibil să aveți un infarct miocardic.
- Slăbiciune sau amorteală la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului; probleme legate de vorbire sau de înțelegere; confuzie apărută brusc; pierderea bruscă a vederii sau vedere încețoșată, durere de cap severă/migrenă care se agravează. Este posibil să aveți un accident vascular cerebral.

**Urmăriți cu atenție apariția simptomelor prezentei unui cheag de sânge, mai ales dacă:**

- ați suferit recent o intervenție chirurgicală;
- ați fost imobilizată o perioadă lungă de timp (de exemplu, din cauza unei accidentări sau a unei boli, sau în cazul în care piciorul este în gips);
- ați efectuat o deplasare de lungă durată (mai mult de aproximativ 4 ore).

Rețineți și comunicați medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau medicului chirurg că luați [nume medicament-a se vedea Anexa I], dacă:

- Suferiți sau ați suferit o intervenție chirurgicală;
- Un profesionist din domeniul sănătății vă întreabă dacă luați medicamente de orice fel.

**Pentru informații suplimentare, vă rugăm să citiți prospectul sau informațiile disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)). Dacă suspectați că prezentați o reacție adversă asociată cu utilizarea contraceptivului hormonal combinat, aceasta se poate raporta unui profesionist în domeniul sănătății sau către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

ANEXA I

Definitorul autorizatiei de punere pe piata	Contactul local	DCI	Nume Inventat	Concentratie
<p>Bayer Pharma AG Müllerstraße 178, 13353 Berlin Germania</p>	<p>SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42, Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro</p>	<p>Drospireronă Ethinilestradiol</p>	<p>YASMIN 0,03 mg/ 3 mg comprimate filmate</p>	<p>3 mg 0,03mg</p>
<p>Bayer Pharma AG Müllerstraße 170-178 D-13342 Berlin Germania</p>	<p>SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42, Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro</p>	<p>Valerat de estradiol Dienogest</p>	<p>QLAIRA, comprimate filmate</p>	<p>3 mg 2 mg/2 mg 2 mg/3 mg 1 mg</p>
<p>Bayer Pharma AG Müllerstraße 178, 13353 Berlin Germania</p>	<p>SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42, Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro</p>	<p>Ethinilestradiol Drospirenonă</p>	<p>YAZ 0,02 mg/ 3 mg comprimate filmate</p>	<p>0,02 mg 3 mg</p>
<p>Bayer Pharma AG Müllerstraße 178, 13353 Berlin Germania</p>	<p>SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42, Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro</p>	<p>Ethinilestradiol Gestoden</p>	<p>LOGEST, drajeuri, 0,075 mg/0,02 mg</p>	<p>0,075 mg/0,02 mg</p>

ZENTIVA k.s. Czech Republic	Bucuresti, Sector 5, Str. Izvor nr. 80, etaj 6 Phone: 0040 21 317 31 36 Fax: 0040 21 317 31 34	Gestoden Etinilgestradfol	ARTIZIA 0,075 mg/0,020 mg	0,075 mg 0,02mg
ZENTIVA k.s. Czech Republic	Bucuresti, Sector 5, Str. Izvor nr. 80, etaj 6 Phone: 0040 21 317 31 36 Fax: 0040 21 317 31 34	Drospirenonă Etinilgestradfol	SDDRTELLA 0,03 mg/3 mg comprimate filmate	3 mg 0,03 mg
ZENTIVA k.s. Czech Republic	Bucuresti, Sector 5, Str. Izvor nr. 80, etaj 6 Phone: 0040 21 317 31 36 Fax: 0040 21 317 31 34	Dienogest Etinilgestradfol	ZENADBEA 2mg/0,03 mg comprimate filmate	2 mg 0,03 mg
Johnson&Johnson d.o.o., Slovenia	Johnson&Johnson România SRL, Str. Tipografilor nr. 11-15, Clădirea S-Parc, Comp A2, etaj 5, Sector 1, Bucuresti, Cod 013714, România	Norgestimat Etinilgestradfol	Cilest 0,250 mg/0, 035 mg comprimate	0,250 mg 0,035 mg
Gedeon Richter Plc. Gyomroi út 19-21 HU-1103 Budapest Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Gestoden Etinilgestradfol	Karissa 75 micrograme/20 micrograme drajeuri	0,075 mg 0,02 mg
Gedeon Richter Plc. Gyomroi út 19-21 HU-1103 Budapest Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Gestoden Etinilgestradfol	Miligest drajeuri	0,03 mg/0,05 mg-faza I 0,04 mg/0,07 mg-faza II 0,03 mg/0,1 mg-faza III
Gedeon Richter Plc. Gyomroi út 19-21 HU-1103 Budapest Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Desogestrel Etinilgestradfol	Novynette 150 micrograme/20 micrograme comprimate filmate	0,15 mg 0,02 mg

Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureș România	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureș România	Clomadinonă Ethinlestradiol	Belara, comprimate filmate	2 mg 0,03 mg
Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureș România	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureș România	Ethinlestradiol Drospirenonă	Belusha 0,02 mg/3 mg comprimat filmat	0,02 mg 3 mg
Gedeon Richter Plc. Gyámúti út 19-21 HU-1103 Budapest Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureș România	Desogestrel Ethinlestradiol	Desoralle 150 microgramme/30 microgramme comprimant filmate	0,15 mg 0,03 mg
NV Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; <a href="mailto:msd.romania@merck.com">msd.romania@merck.com</a>	Ethinlestradiol Ethinlestradiol	NuvaRing 0,120 mg/0,015 mg per 24 de ore sistem cu cedare vaginală	0,12 mg 0,015 mg
N.V. ORGANON P.O. Box 20, 5340 BH Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; <a href="mailto:msd.romania@merck.com">msd.romania@merck.com</a>	Desogestrel Ethinlestradiol	LAURINA comprimant filmate	0,035 mg/0,05 mg 0,03 mg/0,1 mg 0,03 mg/0,15 mg
N.V. Organon Kloosterstraat 6, 5349 AB, Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; <a href="mailto:msd.romania@merck.com">msd.romania@merck.com</a>	Desogestrel Ethinlestradiol	Marvelon 21 comprimant	0,15 mg 0,03 mg



<p><b>N.V. Organon</b> Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Olanda</p>	<p><b>Merck Sharp &amp; Dohme România</b> S.R.L. tel:021.529.29.00; <a href="mailto:msd.romania@merck.com">msd.romania@merck.com</a></p>	<p><b>Desogestrel</b> Ethinilestradiol</p>	<p><b>Mercion 0,150 mg/0,020 mg comprimate</b></p>	<p><b>0,15 mg 0,02 mg</b></p>
<p><b>Pfizer Europe MA EEIG</b> Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Marca Britanie</p>	<p><b>Pfizer România S.R.L., Wilthook</b> Platinum Business Center, Șos. București-Ploiești nr.172-176, Clădirea B, et. V, sector 1, cod poștal: 011686, București</p>	<p><b>Gestoden</b> Ethinilestradiol</p>	<p><b>Harmonet 0,075 mg/0,020 mg drageuri</b></p>	<p><b>0,075 mg 0,020 mg</b></p>
<p><b>Medico Uno Pharma Kft.</b> Viadukt u. 12 Biatorbágy 2051 Hungary</p>	<p><b>PharmaSwiss Medicines S.R.L.</b> Str. Gheorghe Triteica nr. 121C, etaj 1, Sector 2, 020295 București, România Tel: +40(37)410-2600 Fax: +40(37)410-2601 e-mail: <a href="mailto:pharmacovigilance.romania@valeant.com">pharmacovigilance.romania@valeant.com</a></p>	<p><b>Gestoden</b> Ethinilestradiol</p>	<p><b>Stodette 0,075 mg/0,02 mg drageuri</b></p>	<p><b>0,075 mg 0,02 mg</b></p>