

## KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA YHDISTELMÄEHKÄISYVALMISTEISTA: VIIMEISINTÄ TIETOA NAISILLE

*Esitteen sisällöstä on sovittu Euroopan lääkeviraston (EMA), myyntiluvanhaltijoiden ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kesken.*

### Miksi uutta tietoa tuodaan esille nyt?

- Aiemmassa eurooppalaisessa selvityksessä tarkasteltiin hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden hyötyjä ja haittoja, etenkin niiden käyttöön liittyvää veritulppariskiä. Tätä tietoa on nyt päivitetty viimeisimmän näytön perusteella, joka koskee dienogestia (progestiini eli keltarauhashormoni) ja etinyyliestradiolia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvää veritulppariskiä.
- Tässä tiedotteessa on lisätietoa yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvästä veritulppariskistä, riskiin vaikuttavista tekijöistä, veritulpan merkeistä ja oireista ja siitä, milloin yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä pitää kertoa terveydenhoitohenkilökunnalle.
- Tässä tiedotteessa on paljon tietoa veritulppariskistä, koska selvitys keskittyi nimenomaan tähän riskiin. On tärkeä muistaa, että yhdistelmäehkäisyvalmisteet estävät erittäin tehokkaasti ei-toivottua raskautta ja että veritulpan riski on yleisesti ottaen pieni. Useammassa tapauksissa yhdistelmäehkäisyvalmisteiden hyödyt ovat huomattavasti suuremmat kuin vakavien haittavaikutusten riski.
- Tässä kerrotut tiedot eivät koske ehkäisyvalmisteita, jotka sisältävät vain progestiinia eli keltarauhashormonia (eivät sisällä etinyyliestradiolia tai estradiolia).

### Mitkä ovat selvityksen johtopäätökset ja suositukset?

- Yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvä veritulppariski on tunnettu jo usean vuoden ajan, ja siitä on tiedotettu paljon sekä lääkäreille että käyttäjille. Tämä tuore selvitys vahvisti, että yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvä veritulppariski on pieni, ja nyt tarkoituksena onkin varmistaa että käyttäjä saa hyödyllistä tietoa tästä riskistä.
- Selvityksen perusteella yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöä ei tule lopettaa, jos käytössä ei ole ollut ongelmia. Jos asia huolestuttaa sinua, ota se puheeksi kun käyt seuraavan kerran vastaanotolla. Jatka kuitenkin yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöä siihen saakka, sillä ehkäisyvalmisteen käytön äkillinen lopettaminen voi johtaa ei-toivottuun raskauteen.

### Mitä hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat?

- Yhdistelmäehkäisyvalmisteet ehkäisevät erittäin tehokkaasti raskautta. Ne sisältävät kahta hormonia: estrogeenia ja progestiinia. Estrogeeninä on tavallisimmin etinyyliestradioli, mutta joissakin valmisteissa on erilainen estrogeeni, jota kutsutaan estradioliksi. Käytössä on useita eri progestiineja.

### Mitkä ovat hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön hyödyt?

- Raskauden ehkäisyn lisäksi yhdistelmäehkäisyvalmisteilla on pitkäaikaisessa käytössä muita hyötyjä, esim. ne pienentävät kohdun limakalvon syövän ja munasarjasyövän riskiä.
- Yhdistelmäehkäisyvalmisteilla voi olla myös muita hyödyllisiä vaikutuksia, kuten kuukautiskierron säännöllistyminen sekä endometrioosin (kohdun limakalvon sirottumataudin) ja sisäsynnyttelintulehdusten vähentyminen. Joillakin naisilla myös akne saattaa lieventyä. Koska vertailevia tutkimuksia eri yhdistelmäehkäisyvalmisteiden hyödyistä ei ole juurikaan tehty, ei tiedetä, onko eri valmisteiden välillä merkittäviä eroja.
- Useimmissa tapauksissa yhdistelmäehkäisyvalmisteiden hyödyt ovat huomattavasti suuremmat kuin vakavien haittavaikutusten riskit.

### Mitkä ovat hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvät riskit?

- Kuten kaikkiin lääkkeisiin, myös yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyy riskejä. Tavallisimpia haittoja ovat epämiellyttävä tunne rintoissa, mielialan ja painon vaihtelut. Laajat tutkimukset ovat myös osoittaneet yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön suurentavan hieman rintasyövän ja kohdunkaulan syövän riskiä.

- Ehkä merkittävin asia yhdistelmäehkäisyvalmisteiden kohdalla on niiden käyttöön liitetty veritulpan kehittymisen riski.

### **Mitä voi tapahtua, jos saan veritulpan?**

- Veritulpat muodostuvat useimmiten alaraajoissa (tällöin on kyseessä syvä laskimotukos). Ne voivat irrota ja kulkeutua verenkierron mukana keuhkoihin (tätä kutsutaan keuhkoemboliaksi tai keuhkoveritulpaksi). Myös sydämen tai aivojen verisuonissa voi muodostua veritulppia, ja ne voivat aiheuttaa sydäninfarktin tai aivohalvauksen. Veritulpat voivat siten olla hyvin vakavia ja hyvin harvinaisissa tapauksissa johtaa jopa kuolemaan.

### **Kuinka suuri hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvä veritulppariski on?**

- Kaikkien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyy suurentunut veritulppariski. On kuitenkin hyvä muistaa, että riski on edelleen pieni.
- Veritulpan riski on suurimmillaan yhdistelmäehkäisyvalmisteen ensimmäisen käyttövuoden aikana. Tämä pätee naisiin, jotka eivät ole koskaan aikaisemmin käyttäneet yhdistelmäehkäisyvalmistetta tai jotka ovat aloittaneet käytön uudelleen vähintään neljän viikon tauon jälkeen. Veritulppariski on myös suurempi, jos sinulla on muita veritulpan riskitekijöitä (katso kohta "**Mitkä muut seikat saattavat suurentaa veritulpan riskiä?**").
- Veritulppariski pienenee ensimmäisen käyttövuoden jälkeen, mutta se on jatkossakin hiukan suurempi kuin niillä, jotka eivät käytä mitään hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta. Riski palautuu normaalille tasolle muutamassa kuukaudessa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön lopettamisesta.

### **Liittyykö kaikkiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin yhtä suuri veritulppariski?**

- Laajoissa monivuotisissa tutkimuksissa on saatu hyvää todistetta siitä, että veritulppariskissä voi olla eroja eri yhdistelmäehkäisyvalmisteiden välillä. Erojen syynä pidetään valmisteen sisältämän estrogeenin määrää sekä sitä, mitä progestiinia se sisältää. Silti on hyvä muistaa, että useimpien naisten veritulppariski on pieni riippumatta siitä, mitä yhdistelmäehkäisyvalmistetta he käyttävät.
- Yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, jotka sisältävät etinyyliestradiolia ja progestiinia joko levonorgestreelia, norgestimaattia tai noretisteronia, liittyy pienempi veritulppariski kuin valmisteisiin, jotka sisältävät jotakin muuta progestiinia.

### **Kuinka moni nainen saa veritulpan?**

- On arvioitu, että
  - 10 000 terveestä naisesta, jotka eivät käytä mitään yhdistelmäehkäisyvalmistetta, noin 2 saa veritulpan vuoden aikana.

Vertailun vuoksi:

- 10 000 terveestä naisesta, jotka käyttävät etinyyliestradiolia ja joko levonorgestreelia, norgestimaattia tai noretisteronia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, 5-7 naista saa veritulpan vuoden aikana.
- 10 000 terveestä naisesta, jotka käyttävät etinyyliestradiolia ja dienogestia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, 8-11 naista saa veritulpan vuoden aikana.
- 10 000 terveestä naisesta, jotka käyttävät etinyyliestradiolia ja joko gestodeenia, desogestreelia tai drospirenonia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, 9-12 naista saa veritulpan vuoden aikana.
- 10 000 terveestä naisesta, jotka käyttävät etinyyliestradiolia ja joko etonogestreelia tai norelgestromiinia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, 6-12 naista saa veritulpan vuoden aikana.
- Riski saada veritulppa vuoden aikana on estradiolivaleraatin ja dienogestin osalta suunnilleen vastaava kuin muilla yhdistelmäehkäisyvalmisteilla, mukaan lukien levonorgestreelia sisältävät yhdistelmäehkäisyvalmisteet.

- Joidenkin yhdistelmäehkäisyvalmisteiden osalta veritulppariskin suuruutta ei vielä tiedetä. Näihin kuuluvat valmisteet, jotka sisältävät etinyyliestradiolia ja klormadinonia tai estradiolia ja nomegestroliasetaattia.

Tilanne	Riski saada veritulppa vuoden aikana
Ei käytä yhdistelmäehkäisyvalmisteita (tabletteja, laastareita tai rengasta) eikä ole raskaana	Noin 2 naista 10 000:sta
Käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, joka sisältää <u>etinyyliestradiolia ja</u> joko levonorgestreelia, norgestimaattia tai noretisteronia	5–7 naista 10 000:sta
Käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, joka sisältää <u>etinyyliestradiolia ja</u> dienogestia	8–11 naista 10 000:sta
Käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, joka sisältää <u>etinyyliestradiolia ja</u> joko gestodeenia, desogestreelia tai drospirenonia	9–12 naista 10 000:sta
Käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, joka sisältää <u>etinyyliestradiolia ja</u> joko etonogestreelia tai norelgestromiinia	6–12 naista 10 000:sta
Käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, joka sisältää <u>estradiolivaleraattia ja</u> dienogestia	Vastaava kuin muilla yhdistelmäehkäisyvalmisteilla, mukaan lukien levonorgestreelia sisältävät yhdistelmäehkäisyvalmisteet
Käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, joka sisältää <u>etinyyliestradiolia ja klormadinonia tai estradiolia ja nomegestroliasetaattia</u>	Ei tiedossa

### Mitkä muut seikat saattavat suurentaa veritulpan riskiä?

- Riski saada veritulppa on eri ihmisillä erilainen, vaikka he eivät käytäkään yhdistelmäehkäisyvalmisteita. Muun muassa seuraavat seikat suurentavat veritulppariskiä:
  - yli 35 vuoden ikä
  - merkittävä ylipaino
  - veli, sisar tai jompikumpi vanhemmista on saanut veritulpan suhteellisen nuorella iällä (esim. alle 50-vuotiaana)
  - sairaus, joka lisää verihyytymien riskiä kuten syöpä. Tupakoivilla naisilla on suurempi riski saada veritulppa, joka voi aiheuttaa sydäninfarktin tai aivohalvauksen, etenkin jos he ovat yli 35-vuotiaita.
- Jos mikään edellä mainituista seikoista ei koske sinua, yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön liittyvä veritulppariski on äärimmäisen pieni.
- Jos yksi tai useampi edellä mainituista seikoista koskee sinua, riskisi saada veritulppa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana on suurentunut. Jos sinulla on useita riskitekijöitä, tämä saattaa olla este yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytölle. Siinä tapauksessa sinun pitää keskustella lääkärin kanssa muista mahdollisista ehkäisyvaihtoehdoista.
- Veritulppariski muuttuu ajan myötä. On tärkeää kertoa ehkäisyvalmistetta määräävälle terveydenhuollon ammattilaiselle, jos esimerkiksi painosi nousee, muutat tupakointitottumuksiasi tai joudut isoon leikkaukseen.

### Mihin minun pitää kiinnittää huomiota?

- On tärkeää tarkkailla veritulpan oireita, etenkin jos
  - olet hiljattain ollut leikkauksessa

- jos olet ollut pitkään vuodelevossa (esimerkiksi tapaturman tai sairauden takia) tai olet ollut pitkällä lentomatalla.

### Hakeudu heti lääkäriin, jos huomaat mitä tahansa seuraavista oireista:

Onko sinulla jokin seuraavista oireista?	Mikä saattaa olla oireiden syy?
Voimakas kipu tai turvotus toisessa jalassa, johon voi liittyä kosketusarkuutta, lämmön tunnetta, jalan ihon värin muuttumista kalpeaksi, punertavaksi tai sinertäväksi.	Syvä laskimotukos
Äkillinen, selittämätön hengenahdistus tai nopea hengitys. Voimakas rintakipu, joka voi voimistua syvään hengitettäessä. Äkillisesti alkanut selittämätön yskä (johon voi liittyä veriysköksiä).	Keuhkoveritulppa
Rintakipu, epämiellyttävä olo, painon tai paineen tunne, ylävartalossa epä mukava tunne, joka säteilee selkään, leukaan, kurkkuun ja käsivarteen, ja joihin liittyy täysinäisyyden tunne, ruoansulatushäiriöt tai tukehtumisen tunne. Hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus.	Sydänkohtaus
Kasvojen, käsivarsien tai säärien heikkous tai puutuminen varsinkin vartalon yhdellä puolella. Puhe- tai ymmärtämisvaikeudet, äkillinen sekavuus. Äkillinen näön menetys tai näön heikentyminen. Voimakas päänsärky/migreeni, joka on tavallista pahempi.	Aivohalvaus

### Mitä voin odottaa lääkäriltä?

- Lääkäri keskustelee kanssasi yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön hyödyistä ja riskeistä. Lääkäriin tulisi erityisesti kertoa yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvästä pienestä veritulppariskistä ja niistä seikoista, jotka voivat lisätä sinun riskiäsi saada veritulppa. Lääkäri kertoo sinulle myös millaisia oireita mahdollinen veritulppa voi aiheuttaa ja mihin sinun tulee kiinnittää huomiota.

### Mitä minun pitää tehdä, jos käytän yhdistelmäehkäisyvalmistetta?

- Tämän selvityksen perusteella kenenkään yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttävän ei pidä lopettaa valmisteen käyttöä, ellei sen käytössä ole ongelmia. Jos olet huolissasi omasta ehkäisystäsi, ota asia puheeksi, kun käyt seuraavan kerran vastaanotolla. Jatka kuitenkin yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöä siihen saakka.
- Muista, että yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön äkillinen lopettaminen saattaa johtaa ei-toivottuun raskauteen. Raskauteen ja välittömästi synnytyksen jälkeiseen aikaan liittyy suurempi veritulppariski kuin yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön.
- On tärkeää muistaa aina kertoa terveydenhoitohenkilökunnalle, että käytät hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta (esim. jos joudut leikkaukseen).

### Mistä saan lisätietoa?

- Jos käytät yhdistelmäehkäisyvalmistetta, lue aina pakkausseloste huolellisesti. Se sisältää tietoa veritulppariskistä ja siitä, miten tunnistat veritulpan (esimerkiksi laskimotukoksen, keuhkoveritulpan, sydänkohtauksen tai aivohalvauksen) merkit ja oireet. Pakkausselosteessa on myös ohjeita siitä, miten toimia, jos epäilet saaneesi veritulpan.
- Lisätietoa on seuraavilla verkkosivuilla:  
[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

## **FRÅGOR OCH SVAR ANGÅENDE KOMBINERADE HORMONELLA PREVENTIVMEDEL: DEN SENASTE INFORMATIONEN FÖR KVINNOR**

*Broschyrens innehåll har fastställts genom ett samarbete mellan europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), innehavarna av godkännande för försäljning och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea).*

### **Varför finns ny information tillgänglig just nu?**

- En föregående europeisk studie har på ett omfattande sätt klarlagt fördelar och risker med kombinerade hormonella preventivmedel, särskilt risken för blodpropp som förknippats med användningen av dessa läkemedel. Denna information har nu uppdaterats med det senaste beviset på risk för blodproppar i samband med användning av kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller dienogest (progestin dvs. gulkroppshormon) och etinylestradiol.
- Syftet med denna information är att ge dig mera information angående risken att drabbas av blodpropp vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel; däribland information om vilka faktorer som ökar risken för att drabbas av blodpropp, tecken och symptom på blodpropp samt när du bör informera hälsovårdspersonal om att du använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel.
- Denna information innehåller mycket information gällande risken för blodpropp, vilket beror på att detta var fokus för den färskaste studien. Det är dock viktigt att komma ihåg att kombinerade hormonella preventivmedel är mycket effektiva preparat för att förhindra oönskad graviditet och att risken att drabbas av blodpropp i det stora hela är liten. För de flesta kvinnor är fördelarna med kombinerade hormonella preventivmedel betydligt större än risken för allvarliga biverkningar.
- Denna information gäller inte preparat som endast innehåller gulkroppshormon dvs. progestin (inget etinylestradiol eller estradiol).

### **Vilka är studiens slutsatser och rekommendationer?**

- Risken att drabbas av blodpropp vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel har varit känd i flera år och mycket information har redan framförts till läkare och kvinnor. Den färskaste studien bekräftar den tidigare uppfattningen om att blodproppsriskerna är liten och därför har fokus nu lagts på att användarna skall få nyttig information angående blodproppsriskerna.
- Ifall din användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel hittills varit problemfri finns det på basen av studien inga orsaker för dig att avsluta användningen. Om du ändå känner dig orolig bör du ta upp detta med läkare på ditt nästa rutinbesök. Avsluta dock inte användningen av ditt kombinerade hormonella preventivmedel före mottagningen, då detta kan leda till oönskad graviditet.

### **Vad är kombinerade hormonella preventivmedel?**

- Kombinerade hormonella preventivmedel förhindrar mycket effektivt oönskade graviditeter. De innehåller två hormoner: estrogen och gulkroppshormon (progestin). Etinylestradiol är den vanligaste estrogenkomponenten men en del preparat innehåller ett annat estrogen som kallas estradiol. Det finns flera olika slags gulkroppshormonkomponenter.

### **Vilka är fördelarna med användning av kombinerade hormonella preventivmedel?**

- Förutom att förhindra graviditeter, minskar kombinerade hormonella preventivmedel vid långvarig användning även risken för cancer i livmoderslemhinnan och äggstockarna.
- Kombinerade hormonella preventivmedel kan ibland även ha andra fördelar såsom mer regelbunden menstruation samt minskad endometriosis (störningar i livmoderslemhinnan) och minskning av inflammation i bäckenet. Hos en del kvinnor kan kombinerade hormonella preventivmedel även lindra akne. Få studier har jämfört fördelarna med olika kombinerade hormonella preventivmedel sinsemellan och därför känner man inte till om det finns några betydelsefulla skillnader mellan olika preparat.

- För de flesta kvinnor är fördelarna med kombinerade hormonella preventivmedel betydligt större än risken för allvarliga biverkningar.

### **Vilka är riskerna vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel?**

- Liksom med alla läkemedel är användningen av kombinerade hormonella preventivmedel förknippad med vissa risker. De vanligaste biverkningarna är obehagliga känningar i bröstet, humörsvängningar och förändringar i vikt. Omfattande studier har även visat en mycket liten ökning av risken för cancer i bröstet och livmoderhalsen.
- Den viktigaste risken vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel är kanske ändå risken att drabbas av en blodpropp.

### **Vad kan hända ifall jag drabbas av en blodpropp?**

- Blodproppar uppstår vanligen i någotdera benet (så kallad djup ventrombos). I en del fall kan de lossna och förflytta sig till blodkärlen i lungorna (kallas lungemboli). Blodproppar kan även uppstå i de små blodkärlen i hjärtat eller hjärnan vilket kan leda till hjärtinfarkt eller stroke. Blodproppar kan därmed vara mycket allvarliga och i mycket sällsynta fall även dödliga.

### **Hur stor är risken för blodpropp vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel?**

- Alla kombinerade hormonella preventivmedel ökar risken för blodpropp. Det är dock viktigt att komma ihåg att denna risk fortfarande är liten.
- Risken att drabbas av en blodpropp på grund av användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel är som högst under det första användningsåret. Detta gäller dock enbart kvinnor som inte tidigare använt ett kombinerat hormonellt preventivmedel eller påbörjat användningen på nytt efter en paus på minst 4 veckor. Risken att drabbas av blodpropp är även större om du har andra riskfaktorer för blodpropp (se avsnitt "**Vilka andra faktorer kan öka risken för blodpropp?**").
- Risken att drabbas av blodpropp vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel minskar efter det första användningsåret men kommer alltid att vara en aning högre än för kvinnor som inte använder något kombinerat hormonellt preventivmedel. Risken återgår till normal nivå några månader efter att användningen avslutats.

### **Är risken att drabbas av blodpropp lika stor med alla kombinerade hormonella preventivmedel?**

- Omfattande, långåriga studier har visat att det kan finnas skillnader i blodproppsriskerna för olika kombinerade hormonella preventivmedel. Skillnaderna antas bero dels på preparatets estrogendos och dels på vilket gulkroppshormon preparatet innehåller. Det är dock viktigt att minnas att risken för att drabbas av blodpropp vid användning av vilket som helst kombinerat hormonellt preventivmedel i det stora hela är mycket liten för de flesta kvinnor.
- Risken för blodpropp verkar vara mindre vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller etinylestradiol tillsammans med gulkroppshormonet levonorgestrel, norgestimant eller noretisteron jämfört med preparat som innehåller något annat gulkroppshormon.

### **Hur många kvinnor kommer att drabbas av blodpropp?**

- Det uppskattas att:
  - Ungefär 2 av 10 000 friska kvinnor som inte använder något kombinerat hormonellt preventivmedel kommer att drabbas av blodpropp under ett års tid.

I jämförelse med:

- Ungefär 5-7 av 10 000 friska kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel med etinylestradiol och antingen levonorgestrel, norgestimant eller noretisteron kommer att drabbas av blodpropp under ett års tid.

- Ungefär 8–11 av 10 000 friska kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel med etinylestradiol och dienogest kommer att drabbas av blodpropp under ett års tid.
- Ungefär 9–12 av 10 000 friska kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel med etinylestradiol och antingen gestoden, desogestrel eller drospirenon kommer att drabbas av blodpropp under ett års tid.
- Ungefär 6–12 av 10 000 friska kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel med etinylestradiol och antingen etonogestrel eller norelgestromin kommer att drabbas av blodpropp under ett års tid.
- Risken för blodpropp under ett års tid med estradiolvalerat och dienogest motsvarar ungefär den med andra kombinerade hormonella preventivmedel, inklusive levonorgestrelinnehållande kombinerade hormonella preventivmedel.
- Blodproppsriskerna är fortfarande okända för vissa kombinerade hormonella preventivmedel. Till dessa hör preparat som innehåller etinylestradiol och klormadinon samt estradiol och nomegestrolacetat.

Situation	Risken för att drabbas av blodpropp under ett år
Använder inte kombinerade hormonella preventivmedel (p-piller/plåster/ring) och är inte gravid	Ungefär 2 av 10 000 kvinnor
Använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller <u>etinylestradiol samt</u> levonorgestrel, norgestimol eller noretisteron	Ungefär 5–7 av 10 000 kvinnor
Använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller <u>etinylestradiol samt</u> dienogest	Ungefär 8–11 av 10 000 kvinnor
Använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller <u>etinylestradiol samt</u> gestoden, desogestrel eller drospirenon	Ungefär 9–12 av 10 000 kvinnor
Använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller <u>etinylestradiol samt</u> etonogestrel eller norelgestromin.	Ungefär 6–12 av 10 000 kvinnor
Använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller <u>estradiolvalerat samt</u> dienogest	Motsvarar den med andra kombinerade hormonella preventivmedel, inklusive levonorgestrelinnehållande kombinerade hormonella preventivmedel
Använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller <u>etinylestradiol samt klormadinon eller estradiol samt nomegestrolacetat</u>	Ingen information tillgänglig

### Vilka andra faktorer kan öka risken för blodpropp?

- Det finns individuella skillnader i risken att drabbas av blodpropp även mellan personer som inte använder kombinerade hormonella preventivmedel. Bland annat följande faktorer kan öka risken för blodpropp:
  - om du är äldre än 35 år
  - om du är mycket överviktig
  - om du har ett syskon eller en förälder som drabbats av blodpropp vid relativt ung ålder (t.ex. yngre än 50 år)
  - om du lider av någon sjukdom som ökar risken att drabbas av blodpropp, såsom cancer. Kvinnor som röker har större risk för att drabbas av blodpropp, vilket kan orsaka hjärtinfarkt och stroke. Detta gäller speciellt kvinnor som är över 35 år gamla.
- Ifall inget av ovanstående påståenden gäller dig är risken att du drabbas av blodpropp vid användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel mycket liten.

- Ifall ett eller flera av ovanstående påståenden gäller dig är risken att du drabbas av blodpropp vid användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel större. Ifall du har flera riskfaktorer kan det i vissa fall innebära att du inte bör använda ett kombinerat hormonellt preventivmedel och du bör i så fall diskutera andra preventivmedelsalternativ med läkare.
- Kom ihåg att risken att drabbas av blodpropp förändras med tiden. Det är viktigt att du talar om för hälsovårdspersonalen som ordinerade preventivmedel till exempel om din vikt ökat, du gjort förändringar i dina rökvanor eller om du kommer att genomgå en större operation.

### Vad borde jag vara uppmärksam på?

- Det är viktigt att vara uppmärksam på eventuella symtom på blodpropp, särskilt om du:
  - nyligen blivit opererad
  - har varit sängliggande en längre tid (till exempel på grund av en skada eller sjukdom) eller varit på en längre flygresa.

### Uppsök omedelbart läkare om du observerar något av följande symtom:

Har du något av följande symtom?	Vad kan symtomen bero på?
Svår smärta eller svullnad i någotdera benet samt eventuellt även en ömmande och värmande känsla samt förändringar i hudfärgen ( huden bleknar, rodnar eller blir blåaktig).	Djup ventrombos
Plötslig oförklarlig andnöd eller försnabbad andning. Svår smärta i bröstet som kan förvärras vid djupa andetag. Plötslig och oförklarlig hosta (eventuellt med blodiga upphostningar).	Lungemboli
Bröstsmärtor, obehag, känsla av tryck och tyngd i övre kroppen som strålar ut på ryggsidan, i käken, svalget och armarna tillsammans med en känsla av att man kvävs, lider av matsmältningsproblem eller mättnadskänsla, svettningar, illamående, kräkningar eller svindel.	Hjärtinfarkt
Svaghet eller domning av ansikte, armar eller ben särskilt om det förekommer endast på den ena sidan av kroppen. Talsvårigheter eller svårigheter att förstå saker, plötslig förvirring. Plötslig synförlust eller dimsyn. Svår huvudvärk/migrän som är värre än vanligt.	Stroke

### Vad bör jag förvänta mig vid ett läkarbesök?

- Läkaren bör diskutera med dig om fördelarna och riskerna med kombinerade hormonella preventivmedel. Läkaren bör speciellt lyfta fram den lilla risken för att drabbas av blodpropp, vilka faktorer som ökar risken för blodpropp och vilka tecken och symtom du bör vara särskilt uppmärksam på.

### Vad bör jag göra ifall jag redan använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel?

- Ifall din användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel hittills varit problemfri finns det på basen av studien inga orsaker för dig att avsluta användningen. Om du ändå känner dig orolig bör du ta upp detta med hälsovårdspersonalen på ditt nästa rutinbesök. Avsluta dock inte användningen av ditt kombinerade hormonella preventivmedel före läkarbesöket.
- Kom ihåg att det att du plötsligt slutar använda ditt kombinerade hormonella preventivmedel kan leda till oönskad graviditet. Risken för att drabbas av blodpropp under en graviditet eller direkt efter en förlossning är betydligt högre än vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel.



- Det är viktigt att du alltid kommer ihåg att tala om för hälsovårdspersonal att du använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel, till exempel om du ska genomgå en planerad eller oplanerad operation.

### **Var finner jag mera information om ämnet?**

- Om du använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel är det viktigt att du läser igenom bipacksedeln noga. Bipacksedeln innehåller information om risken att drabbas av blodpropp samt om tecken och symtom på blodpropp (till exempel djup ventrombos, lungemboli, hjärtinfarkt eller stroke). Bipacksedeln innehåller även råd för vad du skall göra ifall du misstänker att du drabbats av blodpropp.
- Ytterligare information finner du på följande internetsidor:  
[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

## **QUESTIONS AND ANSWERS ON COMBINED HORMONAL CONTRACEPTIVES: LATEST INFORMATION FOR WOMEN**

*The contents of the letter have been agreed with the European Medicines Agency (EMA), the marketing authorisation holders and the Finnish Medicines Agency (Fimea).*

### **Why is new information being made available now?**

- Previously, a Europe wide review looked at the benefits and risks of combined hormonal contraceptives and in particular at the risk of blood clots associated with the use of these medicines. This information is now updated with the latest evidence on the risk of blood clots with the use of combined hormonal contraceptives that contain the progestogen dienogest in combination with ethinylestradiol.
- This document is intended to give you more information about the risk of blood clots with combined hormonal contraceptives; including which conditions increase your risk of a clot, the signs and symptoms of a blood clot and when you need to tell a healthcare professional that you are using a combined hormonal contraceptive.
- Although a lot of information on blood clots is provided here, this is because the review focused specifically on this risk. It is important to remember that combined hormonal contraceptives are highly effective medicines for preventing unwanted pregnancy and the overall risk of a blood clot is small. For most women, these medicines offer benefits which far outweigh the small risk of serious side effects.
- This information does not apply to any products that contain only a progestogen (no ethinylestradiol or estradiol).

### **What are the conclusions and recommendations of the review?**

- The risk of blood clots with combined hormonal contraceptives has been known for many years and much information has already been provided to prescribers and women. The review confirmed our previous understanding of the risk as being small and so the focus is now on ensuring that you receive helpful information about this risk.
- If you have been using your combined hormonal contraceptive without any problems there is no need to stop taking it on the basis of this review. If you have any concerns, you should discuss them with your contraceptive provider at your next routine appointment, but keep taking your combined hormonal contraceptive in the meantime. Remember that suddenly stopping a combined hormonal contraceptive may result in unintended pregnancy.

### **What are combined hormonal contraceptives?**

- Combined hormonal contraceptives are highly effective at preventing unintentional pregnancy. They contain two hormones: an estrogen and a progestogen. The estrogen in most products is called ethinylestradiol, but some products contain a different estrogen called estradiol. A wide range of progestogens are available.

### **What are the benefits of taking a combined hormonal contraceptive?**

- In addition to preventing unintentional pregnancy, in the longer-term combined hormonal contraceptives have other advantages such as reducing the risk of cancer of the endometrium (lining of the womb) and cancer of the ovaries.
- Combined hormonal contraceptives can sometimes have other benefits such as improving menstrual cycle control, endometriosis (a disorder of the lining of the womb), pelvic inflammatory disease and, in some women, acne. Few studies have compared the beneficial effects of different combined hormonal contraceptives with each other, and so it is not clear if there are any meaningful differences between them.
- For most women, these medicines offer benefits which far outweigh the small risk of serious side effects.

### **What are the risks of combined hormonal contraceptives?**

- As with all medicines, combined hormonal contraceptives are associated with some risks. The most common risks include breast discomfort, mood changes, and weight changes. Large studies have also found a very small increase in risk of breast cancer and cervical cancer.
- Perhaps the most important risk with combined hormonal contraceptives use is having a blood clot.

### **What can happen if I have a blood clot?**

- Blood clots usually occur initially in the legs (called a deep vein thrombosis) but may in some cases break off and travel to the blood vessels in the lungs (called a pulmonary embolism). Blood clots can also form in the blood vessels of the heart, causing heart attacks, or the brain, causing strokes. Blood clots can therefore be very serious and, in very rare cases, can be fatal.

### **How high is the risk of a blood clot with combined hormonal contraceptives?**

- All combined hormonal contraceptives slightly increase your risk of a blood clot; however, it is important to remember that this risk is small.
- Your risk of having a blood clot in association with the use of a combined hormonal contraceptive is highest in the first year of use – this applies ,if you have never used a combined hormonal contraceptive before or if you have had a break from taking your contraceptive (of 4 weeks or longer). The risk of a blood clot is also greater if you are naturally at higher risk (please see “**What other factors may increase my risk of a blood clot?**”).
- The risk of having a blood clot with a combined hormonal contraceptive falls after the first year of use but remains higher than if you were not using one. The risk goes back to normal a few months after you stop taking it.

### **Is my risk of a blood clot the same with all combined hormonal contraceptives?**

- Large studies done over many years have provided good evidence that the risk of a blood clot may vary between the combined hormonal contraceptives. The difference is thought to depend on the dose of estrogen it contains and the type of progestogen. Remember that the overall risk of a blood clot with any combined hormonal contraceptive product is small for most women.
- Combined hormonal contraceptives that contain ethinylestradiol plus one of the following progestogens levonorgestrel, norgestimate, or norethisterone tend to have a lower risk compared with combined hormonal contraceptives that contain other progestogens.

### **How many women will have a blood clot?**

- It is thought that:
  - About 2 out of 10 000 healthy women who do not use a combined hormonal contraceptive will have a blood clot during a year.

By comparison:

- About 5-7 out of 10 000 healthy women who use a combined hormonal contraceptive that contains ethinylestradiol plus levonorgestrel, norgestimate or norethisterone will have a blood clot during a year
- About 8-11 out of 10 000 healthy women who use a combined hormonal contraceptive that contains ethinylestradiol plus dienogest will have a blood clot during a year
- About 9-12 out of 10 000 healthy women who use a combined hormonal contraceptive containing ethinylestradiol plus gestodene, desogestrel or drospirenone will have a blood clot during a year
- About 6-12 out of 10 000 healthy women who use a combined hormonal contraceptive containing ethinylestradiol plus etonorgestrel or norelgestromin will have a blood clot during a year

- For estradiol valerate plus dienogest the risk of developing a blood clot during a year is about the same as with other combined hormonal contraceptives including combined hormonal contraceptives containing levonorgestrel
- The number of women who may develop a blood clot is not yet known for some combined hormonal contraceptives. These include products containing ethinylestradiol plus chlormadinone and estradiol plus nomegestrel.

Scenario	Risk of developing a blood clot in a year
Not using a combined hormonal contraceptive (pill, patch or ring) and not pregnant	About 2 out of 10,000 women
Using a combined hormonal contraceptive containing <u>ethinylestradiol plus</u> levonorgestrel, norgestimate or norethisterone	5-7 out of 10,000 women
Using a combined hormonal contraceptive containing <u>ethinylestradiol plus</u> dienogest	8-11 out of 10,000 women
Using a combined hormonal contraceptive containing <u>ethinylestradiol plus</u> gestodene, desogestrel or drospirenone	9-12 out of 10,000 women
Using a combined hormonal contraceptive containing <u>ethinylestradiol plus</u> etonorgestrel or norelgestromin	6-12 out of 10,000 women
Using a combined hormonal contraceptive containing <u>estradiol valerate plus</u> dienogest	About the same as with other combined hormonal contraceptives including contraceptives containing levonorgestrel
Using a combined hormonal contraceptive containing <u>ethinylestradiol plus chlormadinone or estradiol plus nomegestrel</u>	Not known

### What other factors may increase my risk of a blood clot?

- Even without using a combined hormonal contraceptive the likelihood of a blood clot occurring differs between individuals. A number of conditions mean you will have a naturally higher risk of a blood clot — e.g.:
  - you are older than about 35 years
  - you are very overweight
  - you have a brother, sister or parent who had a blood clot at a relatively early age (e.g. younger than about 50)
  - you have a medical condition that increases the risk of a blood clot, such as cancer
 Women who smoke are at increased risk of blood clots causing heart attacks and strokes, particularly if they are over 35 years old.
- You may have none of the above factors in which case your risk of developing a blood clot with use of a combined hormonal contraceptive is extremely low.
- If you have several of these factors your risk of a blood clot with use of a combined hormonal contraceptive is higher. In some cases having several risk factors may mean that you should not use a combined hormonal contraceptive and you should discuss another form of contraception with your prescriber.
- Your risk of a blood clot will change over time — for example if you gain a lot of weight, change your smoking status, have major surgery, it is important that you tell the person who prescribes your contraception.

### What should I look out for?

- It is important to watch out for symptoms of a blood clot, especially if you:
  - Just had an operation
  - have been off your feet for a long time (e.g. because of an injury or illness) or have been on a long flight

### Seek medical attention immediately if you experience any of the following symptoms:

Are you experiencing any of these signs?	What are you possibly suffering from?
Severe pain or swelling in either of your legs that may be accompanied by tenderness, warmth or changes in the skin colour such as turning pale, red or blue.	Deep vein thrombosis
Sudden unexplained breathlessness or rapid breathing; severe pain in the chest which may increase with deep breathing; sudden cough without an obvious cause (which may bring up blood).	Pulmonary embolism
Chest pain, discomfort, pressure, heaviness, upper body discomfort radiating to the back, jaw, throat, arm together with a feeling of fullness, indigestion or choking; sweating, nausea, vomiting or dizziness.	Heart attack
Weakness or numbness of the face, arm or leg, especially on one side of the body; trouble speaking sudden confusion, or understanding; sudden loss of vision or blurred vision; severe headache/migraine that is worse than normal.	Stroke

### What should I expect when I see my doctor?

- The doctor will discuss the benefits and risks of the combined hormonal contraceptives with you. In particular they should highlight the small risk of blood clots, the conditions that increase your risk of blood clots and go through some of the key signs and symptoms to be aware of.

### What do I need to do if I take a combined hormonal contraceptive?

- There is no need for anyone who has been using their combined hormonal contraceptive without any problems to stop taking it on the basis of this review. If you have concerns about your contraception you should discuss them with your contraceptive provider at the next routine appointment. You should keep taking your contraceptive until you have done so.
- Remember that suddenly stopping your combined hormonal contraceptive may result in unintended pregnancy. The risk of a blood clot during pregnancy and immediately after birth is higher than the risk associated with combined hormonal contraceptive use.
- It is important that you remember to tell the healthcare professional who is treating you (for example if you are going to have a surgery) that you are taking a combined hormonal contraceptive.

### Where can I find further information?

- If you use a combined hormonal contraceptive you should carefully read the patient information leaflet. It includes information on the risk of blood clots and the signs and symptoms of a blood clot (e.g. deep vein thrombosis, pulmonary embolism, heart attack or stroke), and guidance what to do if you think you have any of these.

- Further information is available at the following websites:  
[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)