

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**  
(מעודכן 3102.50)

תאריך \_\_\_\_\_

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום Olair 146-16-33128-00

שם בעל הרישום באייר ישראל בע"מ

**טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !**

החמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>לפני הטיפול בקלייר, ספרי לרופא אם אחד המצבים הבאים קשור אלייך או אם אחד מהמצבים הבאים מתפתח או מחמיר במהלך הטיפול:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אם הינך סובלת מ<b>צהבת</b>, סוכרת, מדיכאון, ממחלת קרוהן או מקוליטיס כיבית (דלקת כיבית של המעי הגס),</li> </ul> <p><b>קלייר ופקקת ורידית/עורקית</b> האיברים העיקריים הנמצאים בסיכון להיווצרות קריש דם הם למשל ורידי הרגליים (פקקת ורידית), עורקי הלב (התקף לב), הריאות (תסחיף ריאתי) והמוח (שבץ).</p> <p>שימוש בגלולה משולבת למניעת הריון נקשר לעלייה בסיכון להיווצרות קריש דם עורקי (פקקת עורקית), למשל בכלי הדם של הלב (הגורם להתקף לב), או המוח (הגורם לשבץ).</p> <p><b>נהיגה ושימוש במכוונות</b> אין נתונים שיעידו על כך ששימוש בקלייר משפיע על הנהיגה או השימוש במכוונות.</p>	<p>לפני הטיפול בקלייר, ספרי לרופא אם אחד המצבים הבאים קשור אלייך או אם אחד מהמצבים הבאים מתפתח או מחמיר במהלך הטיפול:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אם הינך סובלת או סבלת בעבר מכתמי צבע חומים-זהובים על העור הידועים בשם "כתמי הריון" (chloasma), במיוחד בפנים. במקרה זה יש להימנע מחשיפה לשמש או לקרינה אולטרא סגולה.</li> </ul> <p><b>קלייר ופקקת ורידית/עורקית</b> נטילה של כל גלולה משולבת למניעת הריון (כולל קלייר) מעלה את הסיכון לפקקת ורידית (קריש דם בוריד) בהשוואה לנשים אשר אינן נוטלות כלל גלולה למניעת הריון. הסיכון לקריש דם ורידי במטופלות המשתמשות בגלולה משולבת למניעת הריון עולה:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אם עלייך לעבור ניתוח, אם עברת תאונה קשה או אם הינך חסרת תנועה למשך זמן רב. עלייך לעדכן את הרופא מראש שהינך נוטלת גלולה משולבת למניעת הריון. הרופא יחליט אם להפסיק את הטיפול בתרופה וכן מתי לחדשו. חידוש הטיפול יהיה בדרך כלל כשבועיים לאחר חזרה לפעילות ולתנועה.</li> </ul> <p><b>כאשר לא מופיע דימום ויסתי ביום ה-26 או בימים הבאים אחריו</b> אם נטלת את כל הטבליות בצורה נכונה (ראי בסעיף 3 "כיצד תשתמשי בתרופה?"), לא הקאת או סבלת משלשולים חריפים ולא נטלת תרופות אחרות, אך לא הופיע דימום ויסתי, אין זה סביר שאת בהריון.</p>	<p><b>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:</b></p>

**תופעות לוואי:**

יש להפסיק טיפול ולפנות מיד לרופא אם ישנם סימנים המחשידים לקריש דם או שבץ כגון:

....  
...

תחת פרק 2 סעיף "הגלולה והסרטן", מפורטות תופעות לוואי חמורות, אנא קראי אותן והיוועצי עם הרופא שלך במידת הצורך.

מופיעות לעיתים נדירות (בין 1 ל- 10 מטופלות מתוך 10000 מטופלות):  
- הפרעות בשינה,

מידע נוסף (מניסויים קליניים) לגבי "דימום חריג (דימום כבד חריג)" ו"היעדר מחזור" ניתן בפרק 2 בסעיפים "כאשר מופיע דימום בין-ווסתי" וסעיף "כאשר לא מופיע דימום ויסתי ביום ה-26 או בימים הבאים אחריו"

תופעות לוואי נוספות אשר דווחו בשימוש בגלולות משולבות המכילות אתינילאסטרוידול אך לא דווחו בניסויים קליניים של קלייר הפרעות בעור (אריתמה נודוזום, אריתמה מולטיפורם), ע, רגישות יתר. אין לשלול את האפשרות שתופעות אלה יופיעו במהלך השימוש בקלייר.

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע תכלת. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

---

---

.....

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
 (מעודכן 3102.50)

תאריך \_\_\_\_\_

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום Olair 146-16-33128-00

שם בעל הרישום באייר ישראל בע"מ

**טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p><b>Advice in case of gastro-intestinal disturbances</b>                      In case of severe gastro-intestinal disturbances (e.g., vomiting or diarrhea), absorption may not be complete and additional contraceptive measures should be taken.</p>	<p><b>How to take Olair</b></p>	<p><b>Posology, dosage &amp; administration</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presence or a history of venous or arterial thrombotic/thromboembolic events (e.g. deep venous thrombosis, pulmonary embolism, myocardial infarction) or of a cerebrovascular accident present or in history.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diabetes mellitus vascular involvement</b></li> </ul>	<p><b>Contraindications</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Circulatory disorders</li> </ul> <p>The excess risk of VTE is highest during the first year a woman initially starts using a COC or when she starts COC use after a pill-free interval of at least a month.</p> <p>Epidemiological studies have also associated the use of ethinylestradiol containing COCs and an increased risk of arterial (myocardial infraction, transient ischaemic attack) thromboembolism.</p> <p>The risk for venous thromboembolic events in COCs users increases with:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• increasing age</li> <li>• a positive family history (venous thromboembolism ever in a sibling or parent at relatively early age). If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any COC use.</li> <li>• prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs, or major trauma. In these</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Circulatory disorders</li> </ul> <p>The excess risk of VTE is highest during the first year a woman</p> <p>Epidemiological studies have also associatthe use of containing COCs and an increased risk of arterial,</p>	<p><b>Special Warnings and Special Precautions for Use</b></p>

situations it is advisable to discontinue the pill (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not resume until two weeks after complete remobilisation. Antithrombotic treatment should be considered if the pills have not been discontinued in advance.

- obesity (body mass index over 30 kg/m<sup>2</sup>).

There is no consensus about the possible role of varicose veins and superficial thrombophlebitis in the onset or progression of venous thrombosis.

The risk of arterial thromboembolic events or of a cerebrovascular accident increases with:

- smoking (women over 35 years should be strongly advised not to smoke if they wish to use an COC);

- Other conditions

Although COCs may have an effect on peripheral insulin resistance and glucose tolerance, there is no evidence for a need to alter the therapeutic regimen in diabetics using low-dose COCs (containing <0.05 mg ethinylestradiol). However, diabetic women should be carefully observed while taking COCs, particularly in the early stage of COC use.

The risk of arterial thromboembolic events or of a cerebrovascular accident increases with:

- smoking (women over 35 years);
- a positive family history (arterial thromboembolism ever in a sibling or parent at a relatively early age). If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any COC use;

**Note:** The prescribing information of concomitant medications should be consulted to identify potential interactions.

Interaction studies have only been performed in adults

Interactions between oral contraceptives and other drugs may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure. The following interactions have been reported in literature for COCs in general or were studied in clinical trials with Qlair.

Interactions can occur with phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine, rifampicin, and possibly also oxcarbazepine, topiramate,

HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g. nevirapine),

**Interaction with Other Medicaments and Other Forms of Interaction**

felbamate, HIV-medications (e.g. ritonavir and/or nevirapine), griseofulvin and products containing St. John's wort (*hypericum perforatum*). The mechanism of this interaction appears to be based on the hepatic enzyme-inducing properties (e.g. CYP 3A4 enzymes) of these drugs which can result in increased clearance of sex hormones.

- Interactions of Qlair on other medicinal products**

Oral contraceptives may affect the metabolism of certain other active substances. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. cyclosporine) or decrease (e.g. lamotrigine).

Qlair should not be used during pregnancy.

Small amounts of the contraceptive steroids and/or their metabolites may be excreted with the milk. These amounts may affect the child.

Qlairnot during pregnancy.

Small amounts of the contraceptive steroids and/or their metabolites may be excreted with the milk

**pregnancy and Lactation**

Qlair has no influence on the ability to drive or use machines.

**Effects on ability to drive and use machines**

The table below reports adverse reactions (ARs) by MedDRA system organ classes (MedDRA SOCs). The most appropriate MedDRA term (version 12.0) to describe a certain adverse reaction is listed. Synonyms or related conditions are not listed, but should be taken into account as well. The frequencies are based on clinical trial data. The adverse reactions were recorded in 5 phase III clinical studies (N=2266 women at risk for pregnancy) N=264 women suffering from dysfunctional uterine bleeding without organic pathology who desire oral contraception) and considered at least possibly causally related to Qlaira use. All ADRs listed in the category 'rare' occurred in 1 to 2 volunteers resulting in < 0.1%.

N= 2530 women (100.0%)

The frequencies are based on clinical trial data. The adverse reactions were recorded in phase III clinical studies (N=2266 women at risk for pregnancy)

N= women (100.0%)

**PLEASE REFER TO THE BELOW TABLE**

**TABLE 2 WAS DELETED FROM THE LEAFLET PLEASE REFER TO THE BELOW TABLE (TABLE 2)**

**Undesirable effects**

**PLEASE REFER TO THE BELOW TABLE**

Occurrence of amenorrhea and intracyclic bleeding based on patient diaries is summarized in section 4.4 Cycle control.

The following serious adverse events have been reported in women using COCs, which are discussed in section 4.4 Special warning and precautions for use:

- venous thromboembolic disorders;

- arterial thromboembolic disorders;

- hypertension;

- liver tumours;

- occurrence or deterioration of conditions for which association with COC use is not conclusive: Crohn's disease, ulcerative colitis, epilepsy, migraine, uterine myoma, porphyria, systemic lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenham's chorea, haemolytic uremic syndrome, cholestatic jaundice;

- hloasma;

- acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of COC use until markers of liver function return to normal.

- In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema.

The frequency of diagnosis of breast cancer is very slightly increased among COC users. As breast cancer is rare in women under 40 years of age the excess number is small in relation to the overall risk of breast cancer. Causation with COC use is unknown. For further information, see sections 4.3 and 4.4.

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות על רקע צהוב. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום השינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע תכלת. הטקסט.

טבלת תופעות לוואי מתוך הצעת העלון לרופא עבור Qlair :

System Organ Class	Common (≥ 1/100 to 1/10)	Uncommon (≥ 1/1,000 to <1/100)	Rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)
Infections and infestations		Fungal infection Vulvovaginal mycotic infection <sup>1</sup> Vaginal infection	Candidiasis Oral herpes Pelvic inflammatory disease Presumed ocular histoplasmosis syndrome Tinea versicolor Urinary tract infection Vaginitis bacterial
Metabolism and nutrition disorders		Increased appetite	Fluid retention Hypertriglyceridaemia
Psychiatric disorders		Depression/Depressed mood Emotional disorder <sup>2</sup> Insomnia Libido decreased <sup>3</sup> Mental disorder Mood change <sup>4</sup>	Affect lability Aggression Anxiety Dysphoria Libido increased Nervousness Restlessness Sleep disorder Stress
Nervous system disorders	Headache <sup>5</sup>	Dizziness Migraine <sup>6</sup>	Disturbance in attention Paraesthesia Vertigo
Eye disorders	-		Contact lens intolerance Dry eye Eye swelling
Cardiac disorders			Myocardial infarction Palpitations
Vascular disorders		Hot flash Hypertension	Bleeding varicose vein Hypotension Phlebitis superficialis Vein pain

System Organ Class	Common (≥ 1/100 to 1/10)	Uncommon (≥ 1/1,000 to <1/100)	Rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain <sup>7</sup> Nausea	Diarrhoea Vomiting	Constipation Dyspepsia Dry mouth Gastroesophageal reflux disease
Hepatobiliary disorders		Liver enzymes increased <sup>8</sup>	Cholecystitis chronic Focal nodular hyperplasia of the liver
Skin and subcutaneous tissue disorders	Acne <sup>9</sup>	Alopecia Hyperhidrosis Pruritus <sup>10</sup> Rash <sup>11</sup>	Allergic skin reaction <sup>12</sup> Chloasma Dermatitis Hirsutism Hypertrichosis Neurodermatitis Pigmentation disorder Seborrhoea Skin disorder <sup>13</sup>
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Muscle spasms	Back pain Sensation of heaviness Pain in jaw
Renal and urinary disorders			Urinary tract pain
Reproductive system and breast disorders	Amenorrhea Breast discomfort <sup>14</sup> Dysmenorrhoea Intracyclic bleeding (Metrorrhagia) <sup>15</sup>	Breast enlargement <sup>16</sup> Breast mass Cervical dysplasia Dysfunctional uterine bleeding Dyspareunia Fibrocystic breast disease Menorrhagia Menstrual disorder Ovarian cyst Pelvic pain Premenstrual syndrome Uterine leiomyoma Uterine spasm Uterine/vaginal bleeding incl. spotting <sup>17</sup> Vaginal discharge Vulvovaginal dryness	Abnormal withdrawal bleeding Benign breast neoplasm Breast cancer in situ Breast cyst Breast discharge Cervical polyp Cervix erythema Coital bleeding Galactorrhea Genital discharge Hypomenorrhoea Menstruation delayed Ovarian cyst ruptured Vulvovaginal burning sensation Vaginal odour Vulvovaginal discomfort
Blood and lymphatic system disorders			Lymphadenopathy
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			Astma Dyspnoea Epistaxis



System Organ Class	Common (≥ 1/100 to 1/10)	Uncommon (≥ 1/1,000 to <1/100)	Rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)
General disorders and administration site conditions		Fatigue Irritability Oedema <sup>18</sup>	Chest pain  Malaise Pyrexia
Investigations	Weight increased	Weight decreased Blood pressure changes <sup>19</sup>	Smear cervix abnormal

<sup>1</sup> including vulvovaginal candidiasis and fungus cervical specimen identified

<sup>2</sup> including crying and affect lability

<sup>3</sup> including loss of libido

<sup>4</sup> including mood altered and mood swings

<sup>5</sup> including tension headache and sinus headache

<sup>6</sup> including migraine with aura and migraine without aura

<sup>7</sup> including abdominal distension, abdominal pain upper and abdominal pain lower

<sup>8</sup> including alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased and gamma-glutamyltransferase increased

<sup>9</sup> including acne pustular

<sup>10</sup> including pruritus generalized and rash pruritic

<sup>11</sup> including rash macular

<sup>12</sup> including dermatitis allergic and urticaria

<sup>13</sup> including skin tightness

<sup>14</sup> including breast pain, breast tenderness, nipple disorder and nipple pain

<sup>15</sup> including menstruation irregular

<sup>16</sup> including breast swelling

<sup>17</sup> including vaginal hemorrhage, genital hemorrhage and uterine hemorrhage

<sup>18</sup> including oedema peripheral

<sup>19</sup> including blood pressure increased and blood pressure decreased

.....  
 .....