

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

תאריך 09.03.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום 141-04-32023-00_Yaz

שם בעל הרישום באייר ישראל בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון

<p>The decision to prescribe YAZ should take into consideration the individual woman's current risk factors, particularly those for venous thromboembolism (VTE), and how the risk of VTE with YAZ compares with other Combined Hormonal Contraceptives (CHCs) (see sections 4.3 and 4.4).</p>		<p>4.1 Therapeutic indications</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Presence or risk of venous thromboembolism (VTE) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Major surgery with prolonged immobilisation (see section 4.4) ◦ A high risk of venous thromboembolism due to the presence of multiple risk factors (see section 4.4) • Presence or risk of arterial thromboembolism (ATE) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Known hereditary or acquired predisposition for arterial thromboembolism, such as hyperhomocysteinaemia and antiphospholipid-antibodies (anticardiolipin-antibodies, lupus anticoagulant) 	<ul style="list-style-type: none"> • Venous thrombosis present or in history (deep venous thrombosis, pulmonary embolism) • Arterial thrombosis present or in history (e.g. myocardial infarction) or prodromal conditions (e.g. angina pectoris and transient ischaemic attack) 	<p>4.3 Contraindications</p>
<p>Warnings</p> <p>If any of the conditions or risk factors mentioned below is present, the suitability of YAZ should be discussed with the woman.</p> <p>In the event of aggravation, or first appearance of any of these conditions or risk factors, the woman should be advised to contact her doctor to determine whether the use of YAZ should be discontinued.</p> <p>In case of suspected or confirmed VTE or ATE, CHC use should be discontinued. In case anti-coagulant therapy is started, adequate alternative contraception should be initiated because of the teratogenicity of anticoagulant therapy (coumarins).</p>	<p>Warnings</p> <p>If any of the conditions/risk factors mentioned below is present, the benefits of COC use should be weighed against the possible risks for each individual woman and discussed with the woman before she decides to start using it. In the event of aggravation, exacerbation or first appearance of any of these conditions or risk factors, the woman should contact her physician. The physician should then decide on whether COC use should be discontinued.</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p>

Risk factors for VTE

The risk for venous thromboembolic complications in CHC users may increase substantially in a woman with additional risk factors, particularly if there are multiple risk factors (see table).

YAZ is contraindicated if a woman has multiple risk factors that put her at high risk of venous thrombosis (see section 4.3). If a woman has more than one risk factor, it is possible that the increase in risk is greater than the sum of the individual factors – in this case her total risk of VTE should be considered. If the balance of benefits and risks is considered to be negative a CHC should not be prescribed (see section 4.3).

Table: Risk factors for VTE – see below

The increased risk of thromboembolism in pregnancy, and particularly the 6 week period of the puerperium, must be considered (for information on “Pregnancy and lactation” see section 4.6).

- Circulatory Disorders

The use of any combined oral contraceptive carries an increased risk of venous thromboembolism (VTE) compared with no use. The excess risk of VTE is highest during the first year a woman ever uses a combined oral contraceptive or when she starts combined oral contraceptive use after a pill-free interval of at least a month .

The risk for venous thromboembolic complications in COCs users increases with:

- increasing age
- 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.
- prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs, or major trauma. In these situations, it is advisable to discontinue the pill (in the case of elective surgery at least four weeks

Symptoms of VTE (deep vein thrombosis and pulmonary embolism)

In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.

Symptoms of deep vein thrombosis (DVT) can include:

- unilateral swelling of the leg and/or foot or along a vein in the leg;
- pain or tenderness in the leg which may be felt only when standing or walking,
- increased warmth in the affected leg; red or discoloured skin on the leg.

Symptoms of pulmonary embolism (PE) can include:

- sudden onset of unexplained shortness of breath or rapid breathing;
- sudden coughing which may be associated with haemoptysis;
- rapid or irregular heartbeat.

If the occlusion occurs in the eye symptoms can range from painless blurring of vision which can progress to loss of vision. Sometimes loss of vision can occur almost immediately.

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/m²)

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

Symptoms of venous or arterial thrombotic/thromboembolic events or of a cerebrovascular accident can include:

- unusual unilateral leg pain and/ or swelling
- sudden severe pain in the chest, whether or not it radiates to the left arm
- sudden breathlessness
- sudden onset of coughing
- any unusual, severe, prolonged headache
- sudden partial or complete loss of vision
- diplopia
- slurred speech or aphasia
- vertigo
- collapse with or without focal seizure
- weakness or very marked numbness suddenly affecting one side or one part of the body
- motor disturbances
- 'acute' abdomen

Risk factors for ATE

The risk of arterial thromboembolic complications or of a cerebrovascular accident in CHC users increases in women with risk factors (see table).

YAZ is contraindicated if a woman has one serious or multiple risk factors for ATE that puts her at high risk of arterial thrombosis (see section 4.3). If a woman has more than one risk factor, it is possible that the increase in risk is greater than the sum of the individual factors - in this case her total risk should be considered. If the balance of benefits and risks is considered to be negative a CHC should not be prescribed (see section 4.3).

Table: Risk factors for ATE – see below

Symptoms of ATE

In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.

Symptoms of a cerebrovascular accident can include:

- o sudden confusion, trouble speaking or understanding;

Symptoms of myocardial infarction (MI) can include:

- o pain, discomfort, pressure, heaviness, sensation of squeezing or fullness in the chest, arm, or below the breastbone;
- o discomfort radiating to the back, jaw, throat, arm, stomach;
- o feeling of being full, having indigestion or choking;
- o sweating, nausea, vomiting or dizziness;
- o extreme weakness, anxiety, or shortness of breath;
- o rapid or irregular heartbeats.

The risk of arterial thromboembolic complications or of a cerebrovascular accident in COC users increases with:

- increasing age
- smoking (women over 35 years should be strongly advised not to smoke if they wish to use an COC)
- dyslipoproteinemia
- hypertension
- migraine
- obesity (body mass index over 30 kg/m²)
- a positive family history (arterial 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
- valvular heart disease
- atrial fibrillation

Symptoms of venous or arterial thrombotic/thromboembolic events or of a cerebrovascular accident can include:

- unusual unilateral leg pain and/ or swelling
- sudden severe pain in the chest, whether or not it radiates to the left arm
- sudden breathlessness
- sudden onset of coughing
- any unusual, severe, prolonged headache
- sudden partial or complete loss of vision
- diplopia
- slurred speech or aphasia
- vertigo
- collapse with or without focal seizure
- weakness or very marked numbness suddenly affecting one side or one part of the body
- motor disturbances
- 'acute' abdomen

Medical examination/consultation It is important to draw a woman's attention to the information on venous and arterial thrombosis, including the risk of YAZ compared with other CHCs, the symptoms of VTE and ATE, the known risk factors and what to do in the event of a suspected thrombosis.	Medical examination/consultation Prior to the initiation or reinstitution of YAZ a complete medical history (including family history) should be taken and pregnancy must be ruled out. Blood pressure should be measured and a physical examination should be performed, guided by the contraindications (see section 4.3) and warnings (see section 4.4)	
The increased risk of VTE during the postpartum period should be considered when re-starting YAZ (see section 4.2 and 4.4).		4.6 Fertility, pregnancy and lactation
Vascular disorders rare (≥1/10,000 to <1/1,000) Venous thrombo-embolism (VTE) Arterial thrombo-embolism (ATE)	Vascular disorders rare (≥1/10,000 to <1/1,000) Phlebitis Vascular disorder Epistaxis Syncope	4.8 Undesirable effects

Table: Risk factors for VTE

Risk factor	Comment
Obesity (body mass index over 30 kg/m ²)	Risk increases substantially as BMI rises. Particularly important to consider if other risk factors also present.
Prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs or pelvis, neurosurgery, or major trauma Note: temporary immobilisation including air travel >4 hours can also be a risk factor for VTE, particularly in women with other risk factors	In these situations it is advisable to discontinue use of the pill (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not resume until two weeks after complete remobilisation. Another method of contraception should be used to avoid unintentional pregnancy. Antithrombotic treatment should be considered if YAZ has not been discontinued in advance.

Risk factor	Comment
Positive family history (venous thromboembolism ever in a sibling or parent especially at a relatively early age e.g. before 50).	If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any CHC use
Other medical conditions associated with VTE	Cancer, systemic lupus erythematosus, haemolytic uraemic syndrome, chronic inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis) and sickle cell disease
Increasing age	Particularly above 35 years

Table: Risk factors for ATE

Risk factor	Comment
Increasing age	Particularly above 35 years
Smoking	Women should be advised not to smoke if they wish to use a CHC. Women over 35 who continue to smoke should be strongly advised to use a different method of contraception.
Hypertension	
Obesity (body mass index over 30 kg/m ²)	Risk increases substantially as BMI increases. Particularly important in women with additional risk factors
Positive family history (arterial thromboembolism ever in a sibling or parent especially at relatively early age eg. below 50).	If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any CHC use
Migraine	An increase in frequency or severity of migraine during CHC use (which may be prodromal of a cerebrovascular event) may be a reason for immediate discontinuation
Other medical conditions associated with adverse vascular events	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinaemia, valvular heart disease and atrial fibrillation, dyslipoproteinaemia and systemic lupus erythematosus.

.....

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 3102.50)

תאריך 09.03.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום 141-04-32023-00_Yaz

שם בעל הרישום באייר ישראל בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
<u>מידע חיוני על</u> <u>אמצעי מניעה</u> <u>הורמונליים</u> <u>משולבים ועל</u> <u>התרופה</u>	<ul style="list-style-type: none"> נטילה של כל גלולה משולבת למניעת הריון מעלה את הסיכון לפקקת ורידית (קריש דם בוריד) בהשוואה לנשים אשר אינן נוטלות כלל גלולה למניעת הריון (ראי פרק 2 סעיף "הגלולה ופקקת ורידית") 	<ul style="list-style-type: none"> הם מעלים במקצת את הסיכון לקריש דם בורידים ובעורקים, בייחוד בשנה הראשונה או כאשר מחדשים את הטיפול באמצעי מניעה הורמונלי משולב לאחר הפסקה של 4 שבועות או יותר.
(2) <u>לפני השימוש בתרופה</u>	<ul style="list-style-type: none"> הנך סובלת מהפרעה בקרישת הדם לדוגמא, מחסור בחלבון מסוג C הנך סובלת מאחת מהמחלות הבאות שעלולות להגדיל את הסיכון שלך לקריש דם בעורקים: <ul style="list-style-type: none"> סוכרת עם נזק לכלי דם לחץ דם גבוה מאוד רמות גבוהות מאוד של שומנים בדם (כולסטרול או טריגליצרידים) מצב רפואי המאופיין ברמות גבוהות של הומוציסטאין בדם (היפרהומוציסטנמיה). 	<ul style="list-style-type: none"> ידוע לך שהנך סובלת מהפרעה בקרישת הדם (לדוגמא, מחסור בחלבון מסוג C, מחסור בחלבון מסוג S, ליקוי תורשתי באנטי תרומבין III, פקטור 5 לידן או תסמונת אנטי פוספוליפידית). הנך זקוקה לניתוח או אם הנך חסרת יכולת להתנייד לזמן רב (ראי בסעיף 2 "קרישי דם"). הנך סובלת מאחת מהמחלות הבאות שעלולות להגדיל את הסיכון שלך לקריש דם בעורקים: <ul style="list-style-type: none"> סוכרת חמורה עם נזק לכלי דם לחץ דם גבוה מאוד רמות גבוהות מאוד של שומנים בדם (כולסטרול או טריגליצרידים) מצב רפואי המאופיין ברמות גבוהות של הומוציסטאין בדם (היפרהומוציסטנמיה). <p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</p> <p>מתי עליך לפנות לרופא ?</p> <p>פני בדחיפות לקבלת עזרה רפואית</p> <ul style="list-style-type: none"> אם את מבחינה בסימנים אפשריים של קריש דם העלולים להצביע על כך שנוצר בגופך קריש דם ברגל (כלומר פקקת של הורידים העמוקים), קריש דם בריאות (כלומר תסחיף ריאתי), התקף לב או שבץ מוחי (ראי בסעיף 2 "קרישי דם").

לתיאור התסמינים של תופעות לוואי חמורות
אלה, אנא ראי בסעיף 2 "כיצד לזהות קריש
דם".

לפני השימוש ביאז, ספרי לרופא אם
אחד מהמצבים הבאים קשור אלייך,
מתפתח או מחמיר במהלך נטילת יאז.

- אם הנך סובלת מרמות גבוהות של
שומנים בדם (היפרטריגליצרידמיה)
או שיש לך היסטוריה משפחתית של
מצב זה. היפרטריגליצרידמיה נמצא
קשור לעלייה בסיכון לפתח דלקת
של הלב (פנקריאטיטיס)
- אם את זקוקה לניתוח או אם את
חסרת תנועה לזמן ממושך (ראי
בסעיף 2 "קרישי דם").
- אם ילדת לאחרונה, את נמצאת
בסיכון מוגבר לפתח קרישי דם.
היוועצי ברופא שלך תוך כמה זמן
לאחר הלידה
- את רשאית להתחיל ליטול יאז.
- אם הנך סובלת מדלקת של הורידים
התת-עוריים (תרומבופלביטיס
שטחית)
- אם הנך סובלת מדליות בורידים

קרישי דם

במקרים נדירים, קריש דם עלול לחסום כלי
דם ולגרום לבעיות חמורות.

הוספה טבלה חדשה – "כיצד לזהות קריש
דם" – מופיעה בהמשך טופס ההחמרות

קרישי דם בוריד

- לעיתים נדירות קריש דם עלול להיווצר
בוריד של איבר אחר כגון העין (פקקת
של הורידים ברשתית העין).

מתי הסיכון לפתח קריש דם בוריד הוא
הגבוה ביותר?

הסיכון הגבוה ביותר לפתח קריש דם בוריד
הינו במהלך השנה הראשונה של נטילת
אמצעי מניעה הורמונלי משולב בפעם
הראשונה. בנוסף, הסיכון עלול להיות מוגבר
אם את מתחילה ליטול מחדש אמצעי מניעה
הורמונלי משולב (אותה תרופה או תרופה
אחרת) לאחר הפסקה של 4 שבועות או יותר.

גורמים המעלים את הסיכון שלך לפתח
קריש דם בוריד

הסיכון לפתח קריש דם עם יאז קטן, אך
מצבים מסוימים יעלו את הסיכון. הסיכון שלך
גבוה יותר:

- אם הנך סובלת מעודף משקל **משמעותי**
(BMI מעל 30 ק"ג/מטר²)
- אם למישהו במשפחתך הקרובה היה
מקרה של הופעת קריש דם **בגיל צעיר**
(לדוגמא מתחת לגיל 50) בגל, בריאה

יאז וקרישי דם ורידיים ועורקיים
השימוש בכל גלולה משולבת,
ובכללותה יאז, מעלה את הסיכון
לפתח קריש דם ורידי (פקקת
ורידית) בהשוואה לנשים שלא נטלו
גלולות משולבות.

סיכויך ללקות בקריש דם עולים
בעת השימוש בתרופה.

- הסיכון לפקקת ורידית עולה:
- במטופלות הסובלות מעודף
משקל
 - אם יש לך קרוב משפחה
שסבל מקריש דם ברגליים,
בריאות (תסחיף ריאתי) או
באבר גוף אחר

<p>או באיבר אחר. במקרה כזה יתכן ויש לך הפרעת קרישת דם תורשתית.</p> <ul style="list-style-type: none"> • עם הגיל (במיוחד מעל גיל 35 שנים לערך) • אם ילדת בשבועות האחרונים. <p>טיסה (מעל 4 שעות) עלולה להעלות באופן זמני את הסיכון שלך לקריש דם, בייחוד אם יש לך חלק מרשימת הגורמים האחרים.</p> <p>גורמים המעלים את הסיכון שלך לפתח קריש דם בעורק</p> <p>חשוב לציין שסיכון להתקף לב או שבץ מוחי כתוצאה מהשימוש בִּיאז הינו נמוך מאוד, אך עלול לעלות:</p> <ul style="list-style-type: none"> • עם הגיל (מעל גיל 35 שנים לערך) • אם במשפחתך הקרובה היה מקרה של התקף לב או שבץ מוחי בגיל צעיר (מתחת לגיל 50 לערך). במקרה כזה יתכן וגם לך יש סיכון גבוה יותר ללקות בהתקף לב או שבץ מוחי • אם את או אחד מבני משפחתך הקרובה סובלים מרמות גבוהות של שומנים בדם (כולסטרול או טריגליצרידים) • אם הנך סובלת מסוכרת <p>אם יש לך יותר מאחד ממצבים אלה או אם אחד מהם חמור אצלך במיוחד, הסיכון לפתח קריש דם עלול לעלות אף יותר.</p>	<p>הסיכון להיווצרות קריש דם עורקי במטופלות הנוטלות גלולות משולבות עולה:</p> <ul style="list-style-type: none"> • אם הנך סובלת מרמות גבוהות בדם של כולסטרול או טריגליצרידים • אם אחד מקרובי משפחתך לקה בהתקף לב או שבץ מוחי בגיל צעיר 	
<p>כמו בכל תרופה, השימוש יאז עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשות. אל תבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבלי מאף אחת מהן.</p> <p>אם מופיעה אצלך אחת או יותר מתופעות הלוואי, במיוחד אם היא חמורה או מתמשכת, או אם חל שינוי במצב בריאותך שאת חושבת שיכול להיות קשור לִיאז, ספרי על כך לרופא שלך.</p> <p>תופעות לוואי נדירות – תופעות שמופיעות ב־ 10 ל- 100,000 משתמשות מתוך (10,000)</p> <p>– קרישי דם מזיקים בוריד או בעורק לדוגמא:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ ברגל או בכף הרגל (פקקת של הורידים העמוקים) ○ בריאה (תסחיף ריאתי) ○ התקף לב ○ שבץ מוחי ○ שבץ מוחי מינורי או תסמינים חולפים דמויי שבץ הידועים כהתקף איסכמי חולף (TIA) ○ קרישי דם בכבד, בקיבה או במעי, בכליות או בעיניים 	<p>כמו לכל תרופה, השימוש יאז עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשות. אל תבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבלי מאף אחת מהן.</p>	<p>4) תופעות לוואי</p>

טבלת "כיצד לזהות קריש דם"

האם את חשה באחד מהסימנים הבאים?	ממה יתכן ואת סובלת?
<ul style="list-style-type: none"> נפיחות באחת הרגליים או לאורך וריד ברגל או בכף הרגל, במיוחד אם מלווה ב: <ul style="list-style-type: none"> כאב או רגישות ברגל שיתכן ויורגשו רק בעת עמידה או הליכה עלייה בחום הרגל המושפעת שינוי בצבע העור ברגל כגון חיוורון, אודם או כיחלון 	פקקת של הורידים העמוקים
<ul style="list-style-type: none"> קוצר נשימה פתאומי לא מוסבר או נשימה מואצת שיעול פתאומי ללא סיבה ברורה, שעלול להיות מלווה בדם כאב חד בחזה המתגבר בעת נשימה עמוקה תחושת סחרור חמורה או סחרחורת דופק מהיר או לא סדיר כאב חמור בבטן <p>אם אינך בטוחה, שוחחי עם הרופא מאחר וניתן לטעות ולחשוב כי חלק מהתסמינים כגון שיעול או קוצר נשימה, מיוחסים לבעיות קלות יותר כגון זיהום בדרכי נשימה (לדוגמא הצטננות).</p>	תסחיף ריאתי
<p>תסמינים אשר לרוב יופיעו בעין אחת:</p> <ul style="list-style-type: none"> איבוד ראייה פתאומי או טשטוש ראייה שאינו מלווה בכאב, העלול להחמיר עד כדי אובדן ראייה 	פקקת של הורידים ברשתית העין (קריש דם בעין)
<ul style="list-style-type: none"> כאב, אי נוחות, לחץ או כבדות בחזה תחושת סחיטה או מלאות בחזה, בזרוע או מתחת לעצם החזה תחושת מלאות, מחנק או קשיי עיכול תחושת אי נוחות בחלק העליון של הגוף המקרינה לגב, ללסת, לגרון, לזרוע ולבטן הזעה, בחילה, הקאה או סחרחורת חולשה קיצונית, חרדה או קוצר נשימה דופק מהיר או לא סדיר 	התקף לב
<ul style="list-style-type: none"> חולשה פתאומית או נימול בפנים, בזרוע או ברגל, במיוחד בצד אחד של הגוף בלבול, קשיי דיבור או הבנה פתאומיים קשיי ראייה פתאומיים בעין אחת או בשתי העיניים קשיי הליכה, סחרחורת, אובדן שיווי משקל או קואורדינציה פתאומיים כאב ראש פתאומי, חמור או מתמשך ללא סיבה ידועה אבדן הכרה או עילפון עם או ללא פרכוס <p>לעיתים התסמינים של שבץ מוחי יכולים להיות קצרים, עם החלמה כמעט מיידיה ומלאה, אך עדיין עליך לפנות לקבלת טיפול רפואי מיידי, מאחר ואת עלולה להיות בסיכון לשבץ נוסף.</p>	שבץ מוחי
<ul style="list-style-type: none"> התנפחות ושינוי קל לצבע כחול של קצוות הגוף כאב חמור בבטן 	קרישי דם החוסמים כלי דם אחרים