



30. Januar 2014

Wichtige Informationen

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva: Unterschiede hinsichtlich des Thromboembolie-Risikos unterschiedlicher Präparate; Bedeutung von individuellen Risikofaktoren und Beachtung von Anzeichen und Symptomen

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über die Ergebnisse einer europaweiten Bewertung und über die jüngsten Erkenntnisse zur Evidenz des Thromboembolie-Risikos in Verbindung mit bestimmten kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (KHK) informieren.¹

Das Schreiben richtet sich an Ärzte, die Kontrazeptiva verordnen, sowie an alle Angehörige der Gesundheitsberufe, die gegebenenfalls mit möglichen KHK-bedingten Thromboembolien konfrontiert werden. Das Schreiben wurde mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), den Inhabern der Zulassung und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

Zusammenfassung

- **Die Bewertung bestätigt die bisherige Einschätzung, dass das Risiko für das Auftreten venöser Thromboembolien (VTE) unter allen niedrig dosierten KHK (Ethinylestradiol-Gehalt < 50 µg) gering ist.**
- **Es gibt Belege dafür, dass, in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen, Unterschiede hinsichtlich des VTE-Risikos zwischen KHK bestehen. Aktuell verfügbare Daten deuten darauf hin, dass KHK, die die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten, das niedrigste VTE-Risiko unter den kombinierten hormonalen Kontrazeptiva aufweisen (siehe Tabelle 1 unten).**

¹ KHK, die Ethinylestradiol oder Estradiol plus Chlormadinon, Desogestrel, Dienogest, Drospirenon, Etonogestrel, Gestoden, Nomegestrol, Norelgestromin oder Norgestimat enthalten.

- Bei der Verordnung von KHK sind die Risikofaktoren jeder einzelnen Frau/ Anwenderin – insbesondere jene für VTE – sowie die Unterschiede, die zwischen den einzelnen Präparaten hinsichtlich des VTE-Risikos bestehen, zu berücksichtigen.
- Es besteht keine Notwendigkeit, das Präparat abzusetzen, wenn bisher keine Probleme bei der Anwendung des kombinierten hormonalen Kontrazeptivums aufgetreten sind.
- Es gibt keine Belege dafür, dass bei niedrig dosierten KHK (Ethinylestradiol-Gehalt < 50 µg) Unterschiede hinsichtlich des Risikos für eine arterielle Thromboembolie (ATE) bestehen.
- Bei den meisten Frauen überwiegt der mit der Anwendung von KHK verbundene Nutzen das Risiko für das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen bei weitem. Der Fokus liegt nun auf der Bedeutung der individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frau/ Anwenderin sowie der Notwendigkeit, Risikofaktoren regelmäßig neu zu beurteilen. Zudem soll das Bewusstsein für die Anzeichen und Symptome einer VTE bzw. ATE geschärft werden. Diese Anzeichen und Symptome sind den Anwenderinnen, denen KHK verordnet werden, zu beschreiben.
- Die Möglichkeit einer KHK-bedingten Thromboembolie ist stets in Erwägung zu ziehen, wenn sich eine Anwenderin mit entsprechenden Symptomen vorstellt.
- Es wurden zusätzliche Vorlagen erstellt (siehe Anlagen), die die Beratung unterstützen sollen, u. a. eine Checkliste, die der verordnende Arzt mit der Frau/ Anwenderin durchgehen sollte, um sicherzustellen, dass KHK für die Frau geeignet sind. Außerdem steht eine Anwenderinnenkarte/ Patientinnenkarte zur Verfügung, auf der die wichtigsten Anzeichen und Symptome einer VTE bzw. ATE aufgeführt sind, auf die die Frauen achten sollten. Diese Karte sollte jeder Anwenderin von KHK ausgehändigt werden.

Weiterführende Informationen zu den Sicherheitsbedenken und den Empfehlungen

Das Risiko für das Auftreten einer VTE (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) bei Anwenderinnen verschiedener KHK wurde in zahlreichen Studien untersucht. Anhand der Gesamtheit der Daten wurde gefolgert, dass sich einzelne KHK hinsichtlich des VTE-Risikos voneinander unterscheiden – wobei Präparate mit einem niedrigeren Risiko diejenigen sind, die die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten. Zu einigen Präparaten liegen bislang nur unzureichende Daten vor, um ihr VTE-Risiko im Vergleich zu den Präparaten mit niedrigem Risiko beurteilen zu können.

Schätzungen zum VTE-Risiko bei einigen Ethinylestradiol-Gestagen-Kombinationspräparaten im Vergleich zu dem Risiko bei Levonorgestrel-haltigen oralen Kontrazeptiva sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Verglichen mit einer Schwangerschaft und der Postpartalphase ist das VTE-Risiko bei Anwendung von KHK niedriger.

Tabelle 1: VTE-Risiko kombinierter hormonaler Kontrazeptiva

Gestagen, welches im KHK enthalten ist (kombiniert mit Ethinylestradiol, sofern nicht anders angegeben)	Relatives Risiko im Vergleich zu Levonorgestrel	Geschätzte Inzidenz (pro 10 000 Frauen und Anwendungsjahr)
Nichtschwangere Nichtanwenderinnen	-	2
Levonorgestrel	Referenz	5–7
Norgestimat/Norethisteron	1,0	5–7
Gestoden/Desogestrel/Drospirenon	1,5–2,0	9–12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0–2,0	6–12
Chlormadinonacetat/Dienogest /Nomegestrol- acetat (E2)	Noch zu bestätigen ¹	Noch zu bestätigen ¹

E2: Estradiol

¹Um aussagekräftige Daten für das Risiko dieser Präparate erheben zu können, werden weitere Studien durchgeführt oder sind geplant.

Verordnende Ärzte sollten anhand der aktuellen Produktinformation und anhand aktueller Behandlungsleitlinien das für jede Frau am besten geeignete Kontrazeptivum auswählen. Das VTE-Risiko ist im ersten Jahr der Anwendung eines KHK bzw. nach einem erneuten Beginn der Anwendung (nach einer Anwendungspause von mindestens 4 Wochen) am höchsten. Ebenfalls erhöht ist das VTE-Risiko bei Vorliegen intrinsischer Risikofaktoren.

Die VTE-Risikofaktoren, die bei einer Frau vorliegen, ändern sich im Laufe der Zeit. Daher ist es notwendig, das individuelle Risiko einer Frau in regelmäßigen Abständen erneut zu beurteilen. Um eine frühzeitigere Diagnose zu ermöglichen, sind sämtliche Frauen, die mit den entsprechenden Anzeichen und Symptomen vorstellig werden, zu fragen, ob sie irgendwelche Arzneimittel einnehmen „*oder ein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum anwenden*“. Es gilt zu beachten, dass einem beträchtlichen Teil aller Thromboembolien keinerlei offensichtliche Anzeichen oder Symptome vorausgehen.

Es ist bekannt, dass das Risiko für das Auftreten einer ATE (Myokardinfarkt, Schlaganfall) unter der Anwendung von KHK ebenfalls erhöht ist. Allerdings sind die verfügbaren Daten nicht ausreichend, um zu zeigen, ob sich einzelne Präparate in Hinblick auf das ATE-Risiko voneinander unterscheiden.

Die Entscheidung, welches Präparat angewendet werden soll, ist erst nach einem Gespräch mit der Frau zu treffen. In diesem Gespräch ist zu erörtern, wie hoch das VTE-Risiko bei den verschiedenen Präparaten ist, wie sich die bei ihr vorliegenden Risikofaktoren auf ihr VTE- und ATE-Risiko auswirken und ob die Frau ein bestimmtes Präparat bevorzugt.

Als Orientierungshilfe für dieses Gespräch wurde eine Verordnungs-Checkliste erstellt. Zudem steht als weiterführende Patienteninformation eine Anwenderinnenkarte zur Verfügung, die der Frau bei einer Verschreibung (speziell Erstverschreibung und Präparate-Wechsel) ausgehändigt werden sollte. Die

Unterlagen finden sie als Anlage zu diesem Rote-Hand-Brief und werden auf der folgenden Internetseite eingestellt:

www.bfarm.de

Die Produktinformationen werden aktualisiert, um den aktuell verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisstand wieder zu geben und die Information so klar wie möglich darzustellen. Dabei werden auch die Angaben des VTE-Grundrisikos aktualisiert um die jüngsten Erkenntnisse darzustellen. Diese höheren Raten sind wahrscheinlich auf die verbesserte VTE-Diagnostik und Meldung von VTE sowie auf den im Laufe der Zeit angestiegenen Anteil an Adipositas zurückzuführen.

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen eines Arzneimittels an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder elektronisch über das Internet: www.bfarm.de.

Zusätzlich können Sie Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch dem entsprechenden Zulassungsinhaber melden. Die Kontaktangaben finden Sie im Folgenden:

Kontaktdaten der Firmen

1 A Pharma GmbH, Keltenring 1+3, 82041 Oberhaching
(Amelie – 1 A Pharma, Bilmon – 1 A Pharma),

Actavis Deutschland GmbH & Co.KG, Willy-Brandt-Allee 2, 81829 München
(Angiletta)

ALIUD PHARMA GmbH, Gottlieb-Daimler-Straße 19, 89150 Laichingen
(Belinda AL, Bonita AL, Susette AL)

Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Str. 8 -10, 13435 Berlin
(Amicette, Aristelle, Cedia 20, Cedia 30, Gamonogest, Lilia)

Bayer Vital GmbH, Kaiser-Wilhelm Allee 70, 51368 Leverkusen
(Femovan, Yasmin, Yasminelle, Yaz)

BERAGENA Arzneimittel GmbH, Rheinstr. 93-95, 76532 Baden-Baden
(Marvelon, Mercilon, Minulet)

betapharm Arzneimittel GmbH, Kobelweg 95, 86156 Augsburg
(Lonicera beta, Lysandra beta, Aricia beta)

BR Pharma International Ltd., Unit 3, Manor Point, Manor Way, Borehamwood,
Herts., WD6 1EE, Großbritannien
(Cilest)

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH, Rigistraße 2, 12277 Berlin
(Finic, Minette)

EurimPharm Arzneimittel GmbH, EurimPark 8, 83416 Saaldorf-Surheim

(Belara, Cilest, EVRA, Femodene, Gracial, Marvelon, Mercilon, Minulet, NuvaRing, Ovidol 22, Qlaira, Valette, Yasmin, Yasminelle, Yaz)

European Pharma B.V., Osloweg 95 A, 9723 BK Groningen
(Cilest)

Gedeon Richter Pharma GmbH, Eiler Straße 3W, 51107 Köln
(Belara, Belara 21+7, Chariva, Chariva 21+7, Daylette, Desmin 20, Desmin 30, Maitalon 20, Maitalon 20 21+7, Maitalon 30, Maitalon 30 21+7, Neo Eunomin, Sibilla)

HEXAL AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen
(Alessia HEXAL, Eliza HEXAL, Lamuna 20, Lamuna 30, Mona HEXAL, Starletta HEXAL, YARA HEXAL 20, YARA HEXAL 30)

Hormosan Pharma GmbH, Wilhelmshöherstr. 106, 60389 Frankfurt
(Munalea 20, Munalea 30, Luvyna, Solera)

Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss, www.janssen-cilag.de
(Cilest, Pramino, EVRA transdermales Pflaster)

Jenapharm GmbH & Co. KG, Otto-Schott-Str. 15, 07745 Jena,
(Valette, Maxim, aida, petibelle, Qlaira, Enriqa)

Madaus GmbH, 51101 Köln
(Bellissima, Bellissima 21+7, Lisa 21+7, Mayra 0,03 mg/2 mg Filmtabletten)

mibe GmbH Arzneimittel, Münchener Str. 15, 06796 Brehna
(Madinette, Dienovel, Desofemine 20 Nova, Desofemine 30)

MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar
(Biviol, Lovelle, Marvelon, Novial, NuvaRing, Zoely)

Mylan dura GmbH, Wittichstraße 6, 64295 Darmstadt
(Lisette, Violette, Gabrielle-20, Gabrielle-30)

Pfizer Pharma GmbH, Arzneimittelsicherheit, Linkstraße 10, 10785 Berlin
(Beatrice, Vatrice, Minulet)

Pharma Gerke GmbH, Friedrich-Bergius-Straße 13, 41516 Grevenbroich
(Belara, Femodene, Gracial, Marvelon, Minulet, Valette, Yaz)

Pharma Westen GmbH, Fixheider Straße 4, 51381 Leverkusen
(Belara, Cilest, Femodene, Marvelon, Minulet, NuvaRing, Qlaira, Yasmin)

Ratiopharm GmbH, Graf Arco Strasse 3, 89079 Ulm
(Famina-ratiopharm 20, Famina-ratiopharm 30, Velvet-ratiopharm, Verana-ratiopharm, Veya-ratiopharm, Veyanne-ratiopharm)

Sandoz Pharmaceuticals GmbH, Raiffeisenstraße 11, 83607 Holzkirchen
(Eufem)

STADApHarm GmbH, Stadastraße 2 – 18, 61118 Bad Vilbel
(Pink Luna, Kosima STADA, Stella STADA)

Teva GmbH, Graf Arco Strasse 3, 89079 Ulm
(LaBibiane, LaViola, LaYanina, LaYaisa, LaYnes, Naemis)

UCB Pharma GmbH, Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim,
<http://www.ucb.de/home>
(ladonna sanol, previva sanol 20, previva sanol 30)

VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar
(Circlet)

Velvian Germany GmbH, Carl-Zeiss-Ring 9, 85737 Ismaning, www.velvian.de
(Velafee)

Zentiva Pharma GmbH/Winthrop Arzneimittel GmbH, 65927 Frankfurt am Main,
Deutschland
(Juliane 20, Juliane 30, MYWY, Sidretella 20, Sidretella 30, BonaDea, Chloee)

Checkliste für die Verschreibung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva

Bitte benutzen Sie diese Checkliste in Verbindung mit der entsprechenden Fachinformation bei jeder Beratung bezüglich einer Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK).

- Thromboembolien (z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Herzinfarkt und Schlaganfall) sind ein bedeutendes Risiko bei der Anwendung eines KHK.
- Das Risiko bei einer Anwenderin ist auch abhängig von ihrem Grundrisiko für eine Thromboembolie. Bei der Entscheidung, ein KHK anzuwenden, sollten daher auch die Gegenanzeigen und die Risikofaktoren der Anwenderin beachtet werden, insbesondere die Risikofaktoren für eine Thromboembolie – siehe die Listen unten sowie die entsprechende Fachinformation.
- Das Risiko für eine Thromboembolie bei Anwendung eines KHK ist erhöht
 - während des ersten Jahres der Anwendung
 - bei Wiederaufnahme der Anwendung nach einer Anwendungspause von 4 oder mehr Wochen.
- Es wird angenommen, dass KHK, die Ethinylestradiol in Kombination mit Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, das geringste Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) haben.
- Die Entscheidung, ein anderes, als eines der KHK mit einem niedrigen VTE-Risiko zu verwenden, sollte erst nach einem Gespräch mit der Anwenderin getroffen werden.
- In dem Gespräch mit der Anwenderin ist sicherzustellen, dass sie Folgendes versteht:
 - das Risiko für eine Thrombose bei Anwendung ihres KHK
 - den Einfluss der intrinsischen Risikofaktoren auf ihr Risiko einer Thrombose
 - dass sie aufmerksam auf Anzeichen und Symptome einer Thrombose achten sollte.

Verschreiben Sie kein KHK, falls Sie eines der Felder in diesem Abschnitt ankreuzen.

	Gibt es eine bestehende Thromboembolie oder Thromboembolie in der Vorgeschichte, z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Herzinfarkt und Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Angina pectoris?
	Gibt es bekannte Blutgerinnungsstörungen?
	Ist eine Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen (Aura) bekannt?
	Liegt ein Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung vor?
	Hat die Frau sehr hohen Blutdruck, d.h. systolisch ≥ 160 oder diastolisch ≥ 100 mmHg?
	Hat die Frau sehr hohe Blutfettwerte?
	Steht ein größerer chirurgischer Eingriff oder eine längere Immobilisierung bevor? Falls ja, <u>sollte die Anwendung unterbrochen werden und eine nicht-hormonale Verhütungsmethode für mindestens 4 Wochen vor dem Eingriff und bis 2 Wochen nach der vollständigen Remobilisation verwendet werden.</u> (Dies ist vor dem Hintergrund eines erhöhten Risikos für das Auftreten einer VTE nach Absetzen des KHK für 4 Wochen oder mehr abzuwägen)

Besprechen Sie die Eignung eines KHK mit der Frau, falls Sie eines der Felder in diesem Abschnitt ankreuzen:

	Ist ihr BMI über 30 kg/m ² ?
	Ist sie älter als 35 Jahre?
	Raucht Sie? Falls ja und wenn sie außerdem älter als 35 Jahre ist, <u>sollte Ihr dringend dazu geraten werden, mit dem Rauchen aufzuhören oder eine nicht-hormonale Verhütungsmethode anzuwenden.</u>

	Hat sie hohen Blutdruck, d.h. systolisch 140-159 oder diastolisch 90-99 mmHg?
	Hat ein naher Angehöriger der Frau in jungen Jahren (d.h. jünger als ca. 50 Jahre) ein thromboembolisches Ereignis (siehe Liste oben) gehabt?
	Hat sie oder ein naher Angehöriger hohe Blutfettwerte?
	Hat sie Migräneanfälle?
	Leidet sie an einer kardiovaskulären Erkrankung wie Vorhofflimmern, Herzrhythmusstörungen, koronarer Herzkrankheit, Herzklappenerkrankung?
	Leidet sie an Diabetes mellitus?
	Hat sie in den letzten Wochen entbunden?
	Wird sie in nächster Zeit einen längeren Flug (über 4 Stunden) oder eine Reise mit täglichen Fahrzeiten über 4 Stunden antreten?
	Hat sie eine andere Erkrankung, die das Risiko für eine Thrombose erhöhen kann (z. B. Krebs, systemischer Lupus erythematodes, Sichelzellanämie, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, hämolytisch-urämisches Syndrom)?
	Wendet sie andere Arzneimittel an, die das Risiko einer Thrombose erhöhen können (z. B. Corticosteroide, Neuroleptika, Antipsychotika, Antidepressiva, Chemotherapeutika und andere)?
<p>Bei mehr als einem Risikofaktor sollte ein KHK nicht verordnet werden. Vergessen Sie nicht, dass die Risikofaktoren der Anwenderin sich über die Zeit ändern können. Es ist wichtig, diese Checkliste regelmäßig bei der Konsultation zu nutzen.</p>	

<p>Stellen Sie sicher, dass die Frau/ die Anwenderin versteht, dass sie den Angehörigen der Gesundheitsberufe mitteilen muss, dass sie ein kombiniertes Kontrazeptivum anwendet, falls sie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • eine Operation benötigt • eine längere Zeit immobilisiert sein wird (z. B. aufgrund einer Verletzung oder Erkrankung oder weil ein Bein eingegipst ist) ➤ In diesen Situationen wäre es am besten zu besprechen, ob eine nichthormonale Verhütungsmethode verwendet werden sollte, bis das vorübergehende individuell erhöhte Risiko nicht mehr vorliegt.
<p>Bitte erklären Sie der Frau/ der Anwenderin auch, dass ihr Risiko für ein Blutgerinnsel erhöht ist, falls:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sie für längere Zeit reist (z.B. Flüge über 4 Stunden) • Sie eine der Kontraindikationen oder einen der Risikofaktoren für das Auftreten einer VTE entwickelt • Sie in den letzten Wochen entbunden hat ➤ In diesen Situationen sollte Ihre Patientin besonders aufmerksam auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie achten.
<p>Bitte raten Sie der Anwenderin, Sie über jede Veränderung oder Verschlechterung der oben genannten Situationen zu informieren.</p> <p>Bitte bestärken Sie Anwenderinnen besonders darin, die Gebrauchsinformation zu lesen, die jeder Packung eines KHK beiliegt. Diese enthält die Symptome eines Blutgerinnsels, auf die sie achten sollte.</p>

Bitte melden Sie alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen eines kombinierten Kontrazeptivums an den Zulassungsinhaber oder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte!

Wichtige Informationen über kombinierte hormonale Kontrazeptiva („Pillen“ und andere Verhütungsmittel mit Östrogenen und Gestagenen) und das Risiko für Blutgerinnsel

Alle kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, wie auch das Ihnen verschriebene Präparat, erhöhen das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels. Das Gesamtrisiko für das Auftreten eines Blutgerinnsels unter Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums ist gering, allerdings können Blutgerinnsel schwerwiegend und in sehr seltenen Fällen sogar tödlich sein. Es ist besonders wichtig, dass Sie erkennen, wann Sie ein höheres Risiko für ein Blutgerinnsel haben und auf welche Anzeichen und Symptome Sie achten sollten, und welche Maßnahmen Sie dann ergreifen müssen.

Wann ist das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels am größten?

- im ersten Jahr der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (auch dann, wenn Sie nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen die Anwendung wieder aufnehmen)
- wenn Sie stark übergewichtig sind
- wenn Sie älter als 35 Jahre sind
- wenn Sie rauchen
- wenn bei einem Ihrer nächsten Angehörigen in relativ jungen Jahren (d. h. jünger als ca. 50 Jahre) ein Blutgerinnsel aufgetreten ist (Gefäßverschlüsse im Bein (Thrombose), in der Lunge (Lungenembolie) oder anderen Organen, Schlaganfall oder Herzinfarkt)
- wenn Sie vor wenigen Wochen entbunden haben

Wenn Sie rauchen und älter als 35 Jahre sind, wird Ihnen dringend geraten, mit dem Rauchen aufzuhören oder ein nicht-hormonales Verhütungsmittel anzuwenden.

Suchen Sie umgehend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome bemerken:

- starke Schmerzen oder Schwellungen eines Beins, die begleitet sein können von Druckschmerz, Erwärmung oder Änderung der Hautfarbe des Beins, z. B. aufkommende Blässe, Rot- oder Blaufärbung. Sie könnten an einer **tiefen Beinvenenthrombose** leiden.
- plötzliche unerklärliche Atemlosigkeit/Atemnot oder schnelle Atmung; starke Schmerzen in der Brust, welche bei tiefem Einatmen zunehmen können; plötzlicher Husten ohne offensichtliche Ursache, bei dem Blut ausgehustet werden kann. Sie könnten an einer schweren Komplikation einer tiefen Beinvenenthrombose leiden, die **Lungenembolie** heißt. Diese entsteht, wenn das Blutgerinnsel vom Bein in die Lunge wandert.

- Brustschmerz (meist plötzlich auftretend), aber manchmal auch nur Unwohlsein, Druck, Schweregefühl, vom Oberkörper in den Rücken, Kiefer, Hals und Arm ausstrahlende Beschwerden, zusammen mit einem Völlegefühl, Verdauungsstörungen oder Erstickungsgefühl, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl. Sie könnten an einem **Herzanfall** leiden.
- Schwäche oder Taubheitsgefühl des Gesichtes, Arms oder Beins, die auf einer Körperseite besonders ausgeprägt ist; Sprach- oder Verständnisschwierigkeiten; plötzliche Verwirrtheit; plötzliche Sehstörungen oder Sehverlust; schwerere oder länger anhaltende Kopfschmerzen/Migräne. Sie könnten einen **Schlaganfall** haben.

Achten Sie aufmerksam auf die Symptome eines Blutgerinnsels, und fragen Sie Ihren Arzt nach Vorbeugungsmaßnahmen zur Verhinderung von Blutgerinnseln, besonders wenn Sie:

- gerade operiert wurden
- über einen längeren Zeitraum bettlägerig gewesen sind (z. B. aufgrund einer Verletzung oder Krankheit, oder weil ein Bein eingegipst ist)
- auf einer längeren Reise gewesen sind (z.B. Flüge über 4 Stunden)

Denken Sie daran, Ihren Arzt einschließlich den behandelnden Chirurgen oder Krankenschwester darüber zu informieren, dass Sie ein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum anwenden, wenn Sie:

- operiert werden müssen oder eine Operation hatten, falls Sie längere Zeit bettlägerig sind oder eine längere Reise (speziell mit längeren Flugzeiten) planen.
- von Angehörigen der Gesundheitsberufe gefragt werden, ob Sie irgendein Arzneimittel nehmen.

Nähere Einzelheiten finden Sie in der Gebrauchsinformation oder unter www.bfarm.de.

Wenn Sie in Zusammenhang mit der Anwendung Ihres kombinierten hormonalen Kontrazeptivums vermuten, eine Nebenwirkung zu erleiden, können Sie dieses Ihrem Arzt oder Apotheker mitteilen oder direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn.