

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EVRA, (203 mikrogramy + 33,9 mikrogramów)/24 godziny, system transdermalny, plaster

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 20 cm<sup>2</sup> zawiera 6 mg norelgestrominu (NGMN, *Norelgestrominum*) i 600 mikrogramów etynyloestradiolu (EE, *Ethinylestradiolum*).

Każdy system transdermalny, plaster uwalnia średnio 203 mikrogramy norelgestrominu i 33,9 mikrogramów etynyloestradiolu w ciągu 24 godzin. Ekspozycję na produkt leczniczy najlepiej charakteryzuje profil farmakokinetyczny (patrz punkt 5.2).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

System transdermalny, plaster.

Cienki system transdermalny, plaster typu matrycowego, składający się z trzech warstw.

Powierzchnia zewnętrzna warstwy ochronnej ma barwę beżową, znajduje się na niej napis „EVRA”.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Antykoncepcja u kobiet.

Produkt EVRA jest przeznaczony do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu określono w grupie kobiet w wieku od 18 do 45 lat.

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego EVRA powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych oraz ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych związanego ze stosowaniem produktu leczniczego EVRA, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

W celu osiągnięcia maksymalnej skuteczności antykoncepcyjnej, pacjentki muszą być poinformowane o konieczności dokładnego przestrzegania sposobu stosowania systemu transdermalnego, plastra EVRA. Wstępne instrukcje zawarte są w punkcie „Jak rozpocząć stosowanie produktu EVRA”.

W danym czasie można mieć naklejony tylko jeden system transdermalny, plaster EVRA.

Każdy system transdermalny, plaster należy zdejmować i natychmiast zastępować go nowym w tym samym dniu tygodnia („Dzień zmiany plastra”) – w „8. dniu” oraz w „15. dniu” cyklu.

Zmianę systemu transdermalnego, plastra można przeprowadzić o dowolnej porze w wyznaczonym „Dniu zmiany plastra”. Czwarty tydzień, w którym nie nakleja się systemu transdermalnego, plastra rozpoczyna się od „22. dnia cyklu”.

Nowy cykl stosowania produktu antykoncepcyjnego rozpoczyna się w pierwszym dniu po zakończeniu tygodnia, w którym nie nakleja się systemu transdermalnego, plastra. Następny plaster EVRA należy nakleić nawet w przypadku, jeśli krwawienie z odstawienia nie wystąpiło lub jeśli krwawienie z odstawienia jeszcze się nie zakończyło.

W żadnym przypadku nie wolno dopuścić, aby przerwa pomiędzy cyklami stosowania systemu transdermalnego, plastra wynosiła więcej niż 7 dni. W przypadku, gdy przerwa jest dłuższa niż 7 dni, działanie antykoncepcyjne może nie być skuteczne. Wtedy konieczne jest jednoczesne stosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji przez 7 dni. Ryzyko wystąpienia jajeczkowania zwiększa się z każdym dniem wykraczającym poza zalecaną przerwę w stosowaniu produktu EVRA. Gdyby doszło do stosunku płciowego w okresie dłuższym niż 7-dniowa przerwa w stosowaniu systemu transdermalnego, plastra, należy liczyć się z możliwością zajścia w ciążę.

### Grupy szczególne

#### *Masa ciała 90 kg lub większa:*

U kobiet o masie ciała 90 kg lub większej skuteczność antykoncepcyjna produktu może być zmniejszona.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu EVRA u kobiet z zaburzeniami czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowywania dawki u kobiet z zaburzeniami czynności nerek. W piśmiennictwie jednak istnieją sugestie, że dochodzi do zwiększenia niezwiązanej frakcji etynyloestradiolu i dlatego w tej populacji kobiet należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu EVRA.

#### *Zaburzenia czynności wątroby:*

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu EVRA u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby. Produkt EVRA jest przeciwwskazany u tych kobiet (patrz punkt 4.3).

#### *Kobiety w wieku pomenopauzalnym:*

Produkt EVRA nie jest wskazany do stosowania u kobiet po menopauzie ani w hormonalnym leczeniu zastępczym.

#### *Dzieci i młodzież:*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat. Nie ma odpowiedniego zastosowania produktu EVRA u dzieci i młodzieży przed rozpoczęciem miesiączkowania.

### Sposób podawania

Produkt EVRA należy nakleić na czystą, suchą, nieowłosioną i nieuszkodzoną zdrową skórę okolicy pośladków, brzucha, górnej zewnętrznej części ramienia lub górnej części tułowia w miejscu, w którym ciasna odzież nie będzie ocierała plastra. Produktu EVRA nie należy umieszczać na piersiach ani w innych miejscach, gdzie skóra jest zaczerwieniona, podrażniona lub uszkodzona. Każdy kolejny system transdermalny, plaster powinien być przyklejony w innym miejscu na skórze, by uniknąć ewentualnego podrażnienia, chociaż można umieścić go w tej samej okolicy anatomicznej.

System transdermalny, plaster należy mocno docisnąć dłonią do skóry, by dobrze przylegał wzdłuż krawędzi.

Na obszarach skóry, na których nakleja się lub będzie naklejało się w najbliższym czasie system transdermalny, plaster nie należy nakładać makijażu, kremów, olejków, pudrów ani żadnych innych środków kosmetycznych lub leków działających miejscowo, aby zapobiec ich oddziaływaniu na właściwości klejące plastra.

Zaleca się codzienną kontrolę, czy system transdermalny, plaster prawidłowo przylega.

Systemów transdermalnych, plastrów EVRA nie należy przecinać, uszkadzać lub zmieniać w jakikolwiek sposób, gdyż może to upośledzać ich skuteczność antykoncepcyjną.

Zużyte systemy transdermalne, plastry należy starannie usunąć, zgodnie z instrukcją w punkcie 6.6.

#### Jak rozpocząć stosowanie produktu EVRA

*Gdy w poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnych produktów antykoncepcyjnych*

Stosowanie produktu EVRA rozpoczyna się w pierwszym dniu miesiączki. Należy nakleić jeden system transdermalny, plaster i nosić go przez tydzień (7 dni). Dzień, w którym po raz pierwszy naklejono system transdermalny, plaster („Dzień 1.”/„Dzień początkowy”) wyznacza „Dni zmiany plastrów”. „Dzień zmiany plastra” musi zawsze przypadać na ten sam dzień tygodnia (to jest 8., 15., 22. dzień cyklu oraz „1. dzień” następnego cyklu). W czwartym tygodniu (począwszy od „22. dnia”) nie nakleja się systemu transdermalnego, plastra.

Jeżeli pierwszy cykl stosowania produktu EVRA rozpoczyna się po pierwszym dniu cyklu miesiączkowego, należy zastosować równocześnie dodatkową niehormonalną metodę antykoncepcji – tylko przez okres pierwszych 7 kolejnych dni stosowania systemu transdermalnego, plastra.

*Gdy w poprzednim cyklu stosowano złożone doustne produkty antykoncepcyjne*

Stosowanie produktu EVRA należy rozpocząć w pierwszym dniu krwawienia z odstawienia. Jeśli w ciągu pięciu dni od przyjęcia ostatniej aktywnej (zawierającej hormon) tabletki doustnego produktu antykoncepcyjnego nie wystąpiło krwawienie z odstawienia, to przed rozpoczęciem stosowania produktu EVRA konieczne jest wykluczenie ciąży. Gdy stosowanie systemu transdermalnego, plastra rozpoczyna się po pierwszym dniu krwawienia z odstawienia, to w ciągu pierwszych 7 dni należy równocześnie stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.

Jeśli upłynie więcej niż 7 dni od przyjęcia ostatniej aktywnej tabletki doustnego produktu antykoncepcyjnego, u kobiety może wystąpić jajczkowanie i dlatego przed rozpoczęciem stosowania produktu EVRA należy zalecić jej zgłoszenie się do lekarza. Gdyby doszło do stosunku płciowego w czasie przedłużonej powyżej 7 dni przerwy w stosowaniu doustnej tabletki antykoncepcyjnej, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę.

*Gdy w poprzednim cyklu stosowano produkty antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen*  
Zmianę z produktów antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen na produkt EVRA, można dokonać w zależności od postaci stosowanego preparatu: w przypadku doustnych minipill – w dowolnym dniu; (w przypadku implantów – w dniu usunięcia implantu; w przypadku preparatów w postaci wstrzyknięć – w dniu, w którym przypadałoby następne wstrzyknięcie). W ciągu pierwszych 7 dni po zmianie kobieta musi zastosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji.

*Stosowanie po przerwaniu ciąży lub poronieniu*

W przypadku, gdy przerwanie ciąży lub poronienie nastąpiło przed 20. tygodniem ciąży, stosowanie produktu EVRA można rozpocząć natychmiast. Jeśli produkt EVRA zastosuje się natychmiast po przerwaniu ciąży lub poronieniu, nie jest konieczne równoczesne stosowanie innej metody antykoncepcji. Należy zdawać sobie sprawę, że jajczkowanie może wystąpić w ciągu 10 dni po przerwaniu ciąży lub poronieniu.

W przypadku, gdy przerwanie ciąży lub poronienie nastąpiło w 20. tygodniu ciąży lub później, stosowanie produktu EVRA można rozpocząć albo w 21. dniu od dnia przerwania ciąży albo w pierwszym dniu pierwszego samoistnego krwawienia miesiączkowego w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Nie wiadomo, jaka jest częstość występowania jajczkowania w 21. dniu po przerwaniu ciąży (w 20. tygodniu ciąży).

*Stosowanie po porodzie*

Kobiety, które postanowiły, że nie będą karmić piersią powinny rozpocząć stosowanie produktu EVRA nie wcześniej niż 4 tygodnie po porodzie. W przypadku, gdyby kobieta zaczęła stosować

produkt w okresie późniejszym, należy zalecić jej przez pierwsze 7 dni stosowania produktu EVRA stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji. Gdyby jednak przed rozpoczęciem stosowania produktu EVRA doszło do stosunku płciowego, należy wykluczyć ciążę albo kobieta powinna poczekać do pierwszego krwawienia miesięczkowego.

W przypadku kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

#### Postępowanie w razie całkowitego lub częściowego odklejenia się systemu transdermalnego, plastra

W przypadku częściowego lub całkowitego odklejenia się systemu transdermalnego, plastra dochodzi do niewystarczającego dostarczania substancji czynnych produktu.

W przypadku nawet częściowego odklejenia się produktu leczniczego EVRA, system transdermalny, plaster:

- przez okres krótszy niż jedna doba (do 24 godzin): należy natychmiast ponownie nakleić go w tym samym miejscu albo zastosować nowy. Nie ma konieczności stosowania dodatkowej metody antykoncepcji. Następny system transdermalny, plaster należy nakleić jak zwykle w „Dniu zmiany plastra”.
- przez okres dłuższy niż jedna doba (24 godziny lub dłużej) albo, gdy kobieta nie zauważyła, kiedy system transdermalny, plaster odkleił się, może nie być chroniona przed zajściem w ciążę. Należy przerwać aktualny cykl stosowania produktu antykoncepcyjnego i natychmiast rozpocząć nowy cykl stosowania, naklejając nowy system transdermalny, plaster EVRA. Jest więc nowy „Dzień 1.” oraz nowy „Dzień zmiany plastra”. Konieczne jest równoczesne stosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji w ciągu pierwszych 7 dni nowego cyklu.

Nie należy ponownie naklejać systemu transdermalnego, plastra, gdy się nie przylepia.

Należy wówczas natychmiast nakleić nowy produkt. Nie wolno używać dodatkowych substancji przylepnych ani bandaży do utrzymania go.

#### Postępowanie w razie spóźnienia ze zmianą systemu transdermalnego, plastra, EVRA

*Początkowa część cyklu stosowania plastra („Tydzień pierwszy”/„Dzień 1.”):*

Kobieta może nie być chroniona przed zajściem w ciążę. Pierwszy system transdermalny, plaster w nowym cyklu stosowania należy nakleić natychmiast po przypomnieniu sobie o tym.

Zmienia się wówczas „Dzień zmiany plastra” i „Dzień 1.”. Przez pierwsze 7 dni nowego cyklu należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji. Gdyby doszło do stosunku płciowego w okresie przedłużonej powyżej 7 dni przerwy w stosowaniu systemu transdermalnego, plastra, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę.

*Środkowa część cyklu stosowania plastra („Tydzień drugi”/„Dzień 8.” lub „Tydzień trzeci”/„Dzień 15.”):*

- opóźnienie o jeden lub dwa dni (do 48 godzin): należy natychmiast nakleić nowy system transdermalny, plaster, EVRA. Następny produkt EVRA należy nakleić w zwykłym „Dniu zmiany plastra”. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pierwszy dzień spóźnienia się z naklejeniem systemu transdermalnego, plastra, był on prawidłowo noszony, nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji.
- opóźnienie o ponad dwa dni (48 godzin lub dłużej): kobieta może nie być chroniona przed zajściem w ciążę. Należy przerwać aktualny cykl antykoncepcyjny i natychmiast rozpocząć nowy czterotygodniowy cykl, naklejając nowy produkt EVRA. Jest więc nowy „Dzień 1.” i nowy „Dzień zmiany plastra”. Przez pierwsze 7 dni nowego cyklu należy jednocześnie stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.

*Końcowa część cyklu („Tydzień czwarty”/„Dzień 22.”):*

- Jeżeli nie zdjęto systemu transdermalnego, plastra EVRA na początku „Czwartego tygodnia” cyklu (Dzień 22.), należy go zdjąć jak najszybciej. Następny cykl powinien rozpocząć się w zwykłym „Dniu zmiany plastra”, który jest następnym dniem po dniu 28. Nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji.

### Dostosowanie „Dnia zmiany plastra”

W celu przesunięcia krwawienia miesięczkowego o jeden cykl kobieta musi nakleić następny system transdermalny, plaster na początku „Czwartego tygodnia” (w „Dniu 22.”). Wówczas nie będzie przerwy w stosowaniu produktu EVRA. Może wystąpić krwawienie międzymiesiączkowe lub plamienie. Po kolejnych 6 tygodniach noszenia systemu transdermalnego, plastra należy zrobić 7-dniową przerwę. Po tym czasie wznowia się regularne stosowanie produktu EVRA.

Gdy kobieta życzy sobie przesunięcia „Dnia zmiany plastra”, należy zakończyć aktualny cykl, zdejmując trzeci system transdermalny, plaster EVRA we właściwym dniu. W tygodniu, w którym nie stosuje się systemu transdermalnego, plastra, można wybrać nowy „Dzień zmiany plastra”, naklejając pierwszy system transdermalny, plaster EVRA następnego cyklu w wybranym dniu.

W żadnym wypadku przerwa pomiędzy stosowaniem systemów transdermalnych, plastrów nie może przekraczać 7 kolejnych dni. Im krótsza jest przerwa tym większe jest ryzyko, że u danej kobiety nie wystąpi krwawienie z odstawienia, a w następnym cyklu stosowania antykoncepcyjnych systemów transdermalnych, plastrów może pojawić się krwawienie międzymiesiączkowe i plamienie.

### Postępowanie w razie wystąpienia niewielkiego podrażnienia skóry

W przypadku, gdyby zastosowanie systemu transdermalnego, plastra powodowało podrażnienie skóry, można nakleić nowy plaster w innym miejscu na czas do następnego „Dnia zmiany plastra”.

W danym czasie można mieć naklejony tylko jeden system transdermalny, plaster.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeśli podczas stosowania produktu EVRA wystąpi którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń, stosowanie produktu EVRA należy natychmiast przerwać.

- Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE)
  - Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta, np. zakrzepica żył głębokich (ang. deep venous thrombosis, DVT), zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism, PE).
  - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej np. oporność na aktywne białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym czynnik V Leiden) niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S
  - Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4)
  - Wysokie ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (ang. arterial thromboembolism, ATE)
  - Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic - czynne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, przebyte zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa)
  - Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienności, ang. transient ischaemic attack, TIA)
  - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic np. hiperhomocysteinemia i przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy)
  - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie
  - Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
    - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
    - ciężkie nadciśnienie tętnicze

- ciężka dyslipoproteinemia
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Rozpoznany rak piersi lub podejrzenie raka piersi.
- Rak endometrium lub inny nowotwór, o którym wiadomo, że jest zależny od estrogenów lub podejrzewa się, że jest zależny od estrogenów.
- Zaburzenia czynności wątroby zależne od ostrych lub przewlekłych chorób komórek wątrobowych.
- Gruczolak lub rak wątroby.
- Nierozpoznane nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Ostrzeżenia

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego EVRA.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego EVRA.

Nie ma danych klinicznych wskazujących na to, że produkt antykoncepcyjny w postaci systemu transdermalnego, plastra jest pod jakimkolwiek względem bezpieczniejszy od złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Stosowanie produktu EVRA jest niewskazane w trakcie ciąży (patrz punkt 4.6).

##### Ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Stosowanie jakiegokolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak produkt leczniczy EVRA może być związane z maksymalnie dwukrotnie wyższym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najniższego ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z produktem leczniczym EVRA, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją również pewne dowody, wskazujące, że ryzyko jest zwiększone, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.**

U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).

Szacuje się, że spośród 10 000 kobiet, które stosują małe dawki złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel, u około 6 kobiet<sup>1</sup> w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Badania sugerują, że częstość występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet stosujących produkt leczniczy EVRA jest maksymalnie dwukrotnie większa niż u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające

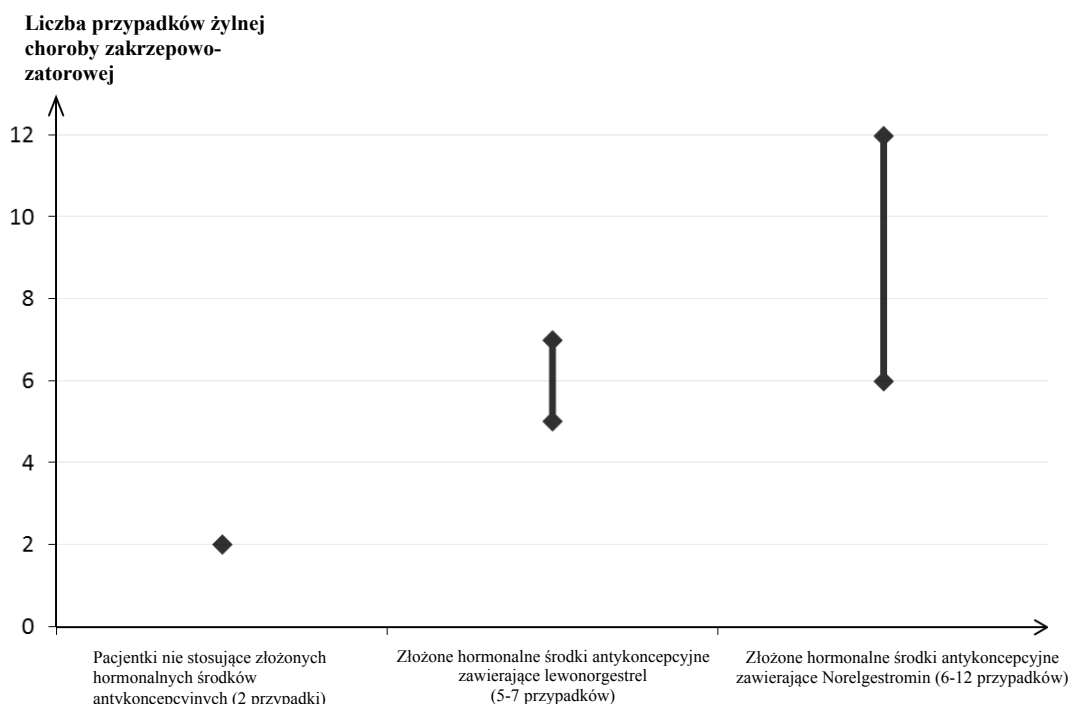
<sup>1</sup> Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

lewonorgestrel. Przekłada się to na 6 do 12 przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie roku na 10 000 kobiet stosujących produkt leczniczy EVRA.

W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

### Liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku



U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

### Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego Evra jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylnych (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej**

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.



Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz  Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i nie wznawianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego EVRA nie przzerwano odpowiednio wcześniej.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatą
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żylaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Ciąża i laktacja” patrz punkt 4.6.

### **Objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatoru tętnicy płucnej)**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować:

- jednostronny obrzęk nóg i/lub stóp lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

Objawy zatoru tętnicy płucnej (ang. pulmonary embolism, PE) mogą obejmować:

- nagły napad niewyjaśnionego spłycenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie uczucie pustki w głowie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. „spłycenie oddechu”, „kaszel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczyń wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

### **Ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic**

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijający napad niedokrwienny, udar). Przypadki zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic mogą być śmiertelne.

### **Czynniki ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic**

Ryzyko wystąpienia tętnicznych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub incydentów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie produktu leczniczego EVRA jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętnic (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat
Palenie	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> );	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

### **Objawy zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy incydentu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem zawroty głowy, utrata równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez znanej przyczyny;
- utrata przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

Objawy zawału serca (ang. myocardial infarction, MI) mogą być następujące:

- ból, uczucie dyskomfortu, ucisku, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
- pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłylenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Kobiety stosujące złożone produkty antykoncepcyjne należy wyraźnie poinformować, żeby zgłosiły się do lekarza w razie wystąpienia objawów sugerujących wystąpienie zakrzepicy.

W razie podejrzewanego lub potwierdzonego zakrzepicy należy przerwać stosowanie hormonalnego produktu antykoncepcyjnego. Należy zastosować odpowiednią metodę antykoncepcji ze względu na teratogenne działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodnych kumaryny).

### **Nowotwory**

W niektórych badaniach epidemiologicznych, opisywano zwiększenie ryzyka występowania raka szyjki macicy u kobiet długotrwanie przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Nadal nie ma zgody w kwestii, w jakim stopniu wynika to z zachowań seksualnych oraz działania innych czynników, takich jak wirus brodawczaka ludzkiego (ang. *human papilloma virus* – HPV).

Metaanaliza 54 badań epidemiologicznych wskazuje na to, że wśród kobiet aktualnie przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne występuje nieznaczne zwiększenie ryzyka rozpoznania raka piersi (ryzyko względne: 1,24). Zwiększenie ryzyka stopniowo zanika w ciągu 10 lat po odstawieniu złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych. Ze względu na to, że rak piersi występuje rzadko w grupie kobiet poniżej 40 lat, zwiększenie liczby rozpoznania raka piersi wśród kobiet przyjmujących aktualnie (lub w ostatnim czasie) złożone doustne produkty antykoncepcyjne jest małe w porównaniu do ogólnego ryzyka zachorowania na ten nowotwór. Wśród kobiet, które kiedykolwiek przyjmowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne rozpoznaje się zazwyczaj mniej zaawansowane klinicznie przypadki raka piersi w porównaniu do przypadków raka piersi rozpoznawanych u kobiet, które ich nigdy nie stosowały. Obserwowany model zwiększenia ryzyka może wynikać z wcześniejszego rozpoznania przypadków raka piersi u kobiet, które przyjmowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne, działania tych preparatów albo z kombinacji obu tych czynników.

W rzadkich przypadkach u kobiet, które przyjmowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne, donoszono o występowaniu łagodnych nowotworów wątroby, a w jeszcze rzadszych przypadkach o złośliwych nowotworach wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Dlatego w rozpoznaniu różnicowym w razie wystąpienia ostrego bólu w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku w jamie brzusznej u kobiet przyjmujących produkt EVRA, należy uwzględnić nowotwory wątroby.

### Inne stany

- U kobiet o masie ciała 90 kg lub większej skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona (patrz punkt 4.2 oraz punkt 5.1).
- U kobiet z hipertrójglicydemią albo z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku hipertrójglicydemii podczas stosowania złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki.
- U kobiet przyjmujących hormonalne produkty antykoncepcyjne opisywano występowanie niewielkiego podwyższenia ciśnienia tętniczego krwi, jednak rzadko ma to znaczenie kliniczne. Nie stwierdzono definitywnego związku pomiędzy przyjmowaniem hormonalnych produktów antykoncepcyjnych, a występowaniem klinicznie potwierdzonego nadciśnienia tętniczego. Jeżeli podczas stosowania złożonego produktu antykoncepcyjnego u osoby z wcześniej występującym nadciśnieniem tętniczym stwierdza się stale podwyższone ciśnienie tętnicze lub znaczny jego wzrost i nie ma reakcji na leczenie przeciwnadciśnieniowe, należy odstawić złożony produkt antykoncepcyjny. Złożony produkt antykoncepcyjny można ponownie zacząć stosować po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia w leczeniu przeciwnadciśnieniowym.
- Zgłaszano występowanie lub pogarszanie się następujących stanów, zarówno w okresie ciąży, jak i podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych: żółtaczką i (lub) świąd związane z zastojem żółci, choroby pęcherzyka żółciowego w tym zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamica żółciowa, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby wymagają niekiedy przerwania stosowania złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych. Nawroty świądu związanego z zastojem żółci, który występował w czasie przebytej ciąży lub w okresie wcześniejszego przyjmowania steroidów płciowych, wymagają przerwania stosowania złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych.
- Złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na obwodową oporność na insulinę oraz na tolerancję glukozy, jednak nie ma dowodów na to, że istnieje potrzeba zmiany schematu terapii cukrzycy podczas stosowania złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych. Niemniej kobiety z cukrzycą powinny być starannie obserwowane, zwłaszcza w początkowym okresie stosowania produktu EVRA.
- U kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne donoszono o pogorszeniu przebiegu depresji endogennej, padaczki, choroby Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.
- Sporadycznie podczas stosowania hormonalnych produktów antykoncepcyjnych może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w wywiadzie występowała ostuda podczas ciąży (*chloasma gravidarum*). Kobiety ze skłonnością do ostudy powinny unikać ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe w okresie przyjmowania produktu EVRA. Często ostuda nie jest całkowicie odwracalna.

### Wymagane badania lekarskie

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego EVRA należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego EVRA w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że doustne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

#### Zaburzenia cyklu miesięczkowego

Podczas stosowania wszystkich złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych może wystąpić nieregularne krwawienie (plamienie lub krwawienie międzymiesiączkowe), szczególnie podczas pierwszych miesięcy ich stosowania. Z tego powodu opinia lekarza dotycząca występowania nieregularnych krwawień może być miarodajna jedynie po upływie okresu przystosowawczego trwającego około trzech cykli. Gdyby krwawienie międzymiesiączkowe utrzymywało się albo wystąpiło po uprzednio występujących regularnych cyklach miesięczkowych, a produkt EVRA był stosowany według zaleceń, należy rozważyć inną przyczynę tych zaburzeń niż stosowanie produktu. Należy rozważyć przyczyny niehormonalne, a w razie potrzeby zastosować odpowiednie metody diagnostyczne w celu wykluczenia choroby organicznej lub ciąży. Wspomniane metody diagnostyczne mogą wymagać wyłączenia jamy macicy. U niektórych kobiet w okresie niestosowania plastra transdermalnego nie występuje krwawienie z odstawienia. Jeżeli produkt EVRA przyjmowany był zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, jest mało prawdopodobne, aby kobieta była w ciąży. Niemniej, jeżeli produkt nie był przyjmowany zgodnie z tymi zaleceniami przed pierwszym spodziewanym krwawieniem z odstawienia, które nie nastąpiło albo, jeżeli krwawienie z odstawienia dwukrotnie nie pojawiło się, przed dalszym stosowaniem produktu EVRA należy wykluczyć ciążę.

U niektórych kobiet po zaprzestaniu stosowania hormonalnych produktów antykoncepcyjnych może nie wystąpić miesiączka lub może wystąpić rzadkie miesiączkowanie, szczególnie jeśli takie zaburzenia występowały wcześniej.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Uwaga: Należy zapoznać się z informacją o produktach stosowanych jednocześnie, aby ocenić możliwość wystąpienia interakcji.

#### Wpływ innych produktów leczniczych na system transdermalny, plastra EVRA

Pomiędzy lekami indukującymi enzymy mikrosomalne mogą wystąpić interakcje, które mogą skutkować zwiększonym klirensom hormonów płciowych, co może prowadzić do wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego i (lub) nieskuteczności antykoncepcji. W literaturze opisywano występowanie następujących interakcji.

*Substancje zwiększające klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (zmniejszona skuteczność złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych z powodu indukcji enzymów) np.: Barbiturany, bozentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, modafinil i leki przeciwko HIV - rytonawir, newirapina i efawirenz i prawdopodobnie także felbamat, gryzeofulwina, okskarbazepina, topiramata oraz preparaty ziołowe zawierające dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*).*

#### Postępowanie

Indukcję enzymów można stwierdzić po kilku dniach terapii. Maksymalną indukcję enzymów obserwuje się na ogół po 10 dniach, ale może się ona utrzymywać przez co najmniej 4 tygodnie po zakończeniu terapii produktem leczniczym.

#### Krótkoterminowe

Kobiety przyjmujące krótkotrwałe produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe metabolizujące leki lub specyficzne substancje czynne indukujące te enzymy powinny oprócz produktu EVRA, stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji podczas jednoczesnego przyjmowania tych produktów leczniczych oraz przez 28 dni po zakończeniu ich stosowania.

Jeżeli pod koniec trzytygodniowego cyklu konieczne jest dalsze stosowanie towarzyszących produktów leczniczych, następny system transdermalny, plaster należy przykleić natychmiast po zakończeniu poprzedniego cyklu, bez zachowania zwykłej przerwy w stosowaniu plastra.

## Długoterminowe

U kobiet długotrwale przyjmujących substancje czynne indukujące enzymy należy rozważyć zastosowanie innej niehormonalnej metody antykoncepcji.

### *Substancje o zmiennym wpływie na klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych*

Jednoczesne stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych z wieloma skojarzeniami inhibitorów proteazy HIV i nie-nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy, w tym skojarzeń z inhibitorami HCV może prowadzić do zwiększenia lub zmniejszenia stężeń estrogenów lub progestagenów. Skumulowany wpływ tych zmian może mieć w niektórych przypadkach znaczenie kliniczne.

Dlatego należy zapoznać się z Charakterystykami jednocześnie stosowanych produktów leczniczych przeciw HIV by ocenić możliwe interakcje i poznać związane z nimi zalecenia. W razie jakichkolwiek wątpliwości, kobiety stosujące inhibitory proteazy HIV i nie-nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy powinny stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji.

### *Hamowanie metabolizmu etynyloestradiolu*

Wykazano, że etorykoksyb zwiększa stężenia osoczowe etynyloestradiolu (50 do 60%) podczas jednoczesnego przyjmowania z doustnymi trójfazowymi preparatami antykoncepcyjnymi. Przypuszcza się, że etorykoksyb zwiększa stężenia etynyloestradiolu w osoczu na skutek hamowania aktywności sulfotransferazy i w ten sposób hamowania metabolizmu etynyloestradiolu.

### Wpływ produktu EVRA na inne produkty lecznicze

Hormonalne produkty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na niektóre inne substancje czynne. Odpowiednio, stężenia substancji w osoczu i w tkankach mogą ulec zwiększeniu (np. cyklosporyna). Może być konieczne dostosowanie dawkowania stosowanego jednocześnie produktu leczniczego.

Lamotrygina: Wykazano, że złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne znacząco zmniejszały stężenie osoczowe jednocześnie podawanej lamotryginy, prawdopodobnie z powodu indukcji glukuronizacji lamotryginy. Może to spowodować pogorszenie kontroli napadów drgawkowych; dlatego może być konieczne dostosowanie dawkowania lamotryginy.

### Wyniki badań laboratoryjnych

Zastosowanie steroidów antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych obejmujących: biochemiczne parametry wątroby, tarczycy, nadnerczy i czynności nerek, stężenia białek (wiązących) w surowicy krwi, np. globulin wiążących kortykosteroidy oraz frakcje lipidów/lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany na ogół mieszczą się w granicach norm laboratoryjnych.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Produkt EVRA jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży.

Badania epidemiologiczne wskazują, że nie ma zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych u dzieci kobiet, które w okresie przed zajściem w ciążę przyjmowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Większość niedawno przeprowadzonych badań nie wskazywała także na działanie teratogenne w przypadkach nieumyślnego stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych w okresie wczesnej ciąży.

Ograniczone dane na temat wyników stosowania produktu EVRA u kobiet w okresie ciąży, nie umożliwiają oceny bezpieczeństwa jego stosowania w tym okresie.

Badania na zwierzętach wykazały występowanie działań niepożądanych podczas ciąży i laktacji (patrz punkt 5.3). W oparciu o te dane dotyczące stosowania u zwierząt, nie można wykluczyć działań niepożądanych wynikających z działania hormonalnego substancji czynnych. Jednakże, ogólne

doświadczenie ze stosowaniem złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych w okresie ciąży nie daje dowodów na rzeczywisty niepożądany wpływ u ludzi.

W razie zajścia w ciążę podczas stosowania produktu EVRA należy natychmiast zakończyć jego stosowanie.

Podjęcie decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania produktu EVRA należy wziąć pod uwagę, zwiększone ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

#### Karmienie piersią

Złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na karmienie piersią, ponieważ mogą zmniejszać ilość i zmieniać skład mleka ludzkiego. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu EVRA, dopóki kobieta całkowicie nie zakończy karmienia piersią.

#### Płodność

Po przerwaniu stosowania produktu EVRA u kobiet może opóźnić się zajście w ciążę.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt EVRA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane w badaniach klinicznych działania niepożądane to bóle głowy, nudności i tkliwość piersi, występujące w przybliżeniu odpowiednio u 21,0%, 16,6% i 15,9% pacjentek. Na początku leczenia mogą wystąpić takie działania niepożądane jak: plamienia, tkliwość piersi i nudności, ale zwykle ich nasilenie maleje po pierwszych trzech cyklach.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwinnego, zakrzepicy żylnych oraz zatorowości płucnej, zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4.

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo oceniano u 3322 aktywnych seksualnie kobiet, które uczestniczyły w trzech badaniach klinicznych fazy III zaprojektowanych by ocenić skuteczność antykoncepcyjną. Badane kobiety otrzymały sześć lub 13 cykli antykoncepcji (EVRA lub doustny preparat antykoncepcyjny jako komparator), przyjęły co najmniej jedną dawkę badanego produktu leczniczego i dostarczyły danych dotyczących bezpieczeństwa. Poniższa Tabela 1 przedstawia działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstości występowania zdefiniowano zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Tabela 1: Częstość działań niepożądanych**

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i> Częstość	Działanie niepożądane
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	
często	zakażenia grzybicze sromu i pochwy kandydoza pochwy
rzadko	wysypka krostkowa* krosty w miejscu podania

<b>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)</b>	
rzadko	nowotwór wątroby*† rak piersi*† rak szyjki macicy*† gruczolak wątroby*† mięśniak macicy włókniakogruczolak piersi
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
niezbyt często	nadwrażliwość
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
niezbyt często	hipercholesterolemia retencja płynów zwiększenie apetytu
rzadko	hiperglikemia* insulinooporność*
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	
często	zaburzenia nastroju, afektu i lękowe
niezbyt często	bezsensowność zmniejszenie libido
rzadko	złość* frustracja* zwiększenie libido
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
bardzo często	ból głowy
często	migrena zawroty głowy
rzadko	zaburzenie mózgowo-naczyniowe**† krwotok mózgowy*† zaburzenia smaku*
<b>Zaburzenia oka</b>	
rzadko	nietolerancja szkieł kontaktowych*
<b>Zaburzenia serca</b>	
rzadko	zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic (ostrej) zawał mięśnia sercowego*†
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	
niezbyt często	nadciśnienie tętnicze
rzadko	przełom nadciśnieniowy* zakrzepica tętnic**† zakrzepica żył **† zakrzepica*† żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
rzadko	zakrzepica (tętnic) płuc*† zatorowość płucna†
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
bardzo często	Nudności



często	ból brzucha wymioty biegunka wzdęcie
rzadko	zapalenie okrężnicy*
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
rzadko	zapalenie pęcherzyka żółciowego kamica żółciowa <sup>†</sup> uszkodzenie wątroby* żółtaczką cholestatyczną* <sup>†</sup> zatrzymanie żółci* <sup>†</sup>
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
często	trądzik wysypka świąd reakcja skórna podrażnienie skóry
niezbyt często	łysienie uczuleniowe zapalenie skóry wyprysk reakcja nadwrażliwości na światło kontaktowe zapalenie skóry pokrzywka rumień
rzadko	obrzęk naczynioruchowy* rumień (wielopostaciowy, guzowaty)* ostuda <sup>†</sup> wysypka ze złuszczeniem się skóry* uogólniony świąd wysypka (rumieniowa, świądowa) łojotokowe zapalenie skóry*
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
często	skurcze mięśni
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	
bardzo często często	tkliwość piersi bolesne miesiączkowanie, krwawienie z pochwy i zaburzenia miesiączkowania ** <sup>†</sup> skurcz macicy zaburzenia ze strony piersi upławy z pochwy
niezbyt często	mlekokot zespół napięcia przedmiesiączkowego suchość sromu i pochwy
rzadko	dysplazja szyjki macicy* zahamowanie laktacji* upławy z narządów płciowych
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
często	złe samopoczucie zmęczenie reakcje w miejscu podania (rumień, podrażnienie, świąd, wysypka)

niezbyt często	obrzęk uogólniony obrzęk obwodowy reakcje w miejscu podania**
rzadko	obrzęk twarzy* obrzęk ciastowaty* obrzęk reakcje w miejscu podania* (np.: ropień, nadżerka) miejscowy obrzęk*
<b>Badania diagnostyczne</b>	
często	zwiększenie masy ciała
niezbyt często	zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi zaburzenia lipidowe**
rzadko	zmniejszenie stężenia glukozy we krwi* <sup>†</sup> stężenie glukozy we krwi poza granicami normy* <sup>†</sup>
* Ze zgłoszeń pochodzących po wprowadzeniu produktu do obrotu ** Obejmują działania niepożądane zgłoszone w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu <sup>†</sup> Patrz punkt 4.4.	

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie opisywano ciężkich objawów chorobowych po przypadkowym przyjęciu dużych dawek doustnych produktów antykoncepcyjnych. Przedawkowanie może spowodować nudności lub wymioty. U niektórych kobiet może wystąpić krwawienie z dróg rodnych. W przypadkach podejrzenia przedawkowania należy usunąć system transdermalny, plaster i zastosować leczenie objawowe.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, progestageny i [estrogeny](#), produkt złożony; kod ATC: G03AA13.

#### Mechanizm działania

Produkt EVRA działa poprzez hamowanie wydzielania gonadotropin w następstwie działania estrogenowego i progestagenowego etinyloestradiolu i norelgestrominu.

Podstawowym mechanizmem działania jest zahamowanie jajczkowania, ale do skuteczności działania antykoncepcyjnego mogą przyczyniać się także zmiana właściwości śluzu szyjkowego oraz zmiany w endometrium.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

### Tabela przedstawia wskaźniki Pearl'a:

Grupa badana	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Wszystkie kobiety stosujące produkt EVRA
Liczba cykli	10 743	5831	4592	5095	4005	21 669
Ogólny wskaźnik Pearl'a (95% CI)	0,73 (0,15;1,31)	0,89 (0,02;1,76)	0,57 (0;1,35)	1,28 (0,16;2,39)	2,27 (0,59;3,96)	0,90 (0,44;1,35)
Wskaźnik Niepowodzenia metody wg Pearl'a (95% CI)	0,61 (0,0;1,14)	0,67 (0;1,42)	0,28 (0;0,84)	1,02 (0,02;2,02)	1,30 (0,03;2,57)	0,72 (0,31;1,13)

COC oznacza złożone doustne produkty antykoncepcyjne (ang. *combined oral contraceptives*).

\*: 150 µg dezogestrelu (DSG) + 20 µg etynyloestradiolu (EE)

\*\* : 50 µg lewonorgestrelu (LNG) + 30 µg EE w dniach 1 – 6; 75 µg LNG + 40 µg EE w dniach 7 – 11; 125 µg LNG + 30 µg EE w dniach 12 – 21.

Przeprowadzono eksploracyjne analizy w celu stwierdzenia czy w badaniach populacji III fazy (n = 3319) takie parametry charakterystyki grupy kobiet, jak: wiek, rasa i masa ciała, wykazywały związek z wystąpieniem ciąży. Analizy nie potwierdziły takiego związku w odniesieniu do wieku i rasy. W odniesieniu do masy ciała 5 na 15 ciężarnych wśród kobiet stosujących produkt EVRA wystąpiło u kobiet o początkowej masie ciała wynoszącej 90 kg lub większej, które stanowiły mniej niż 3% populacji badanej. U kobiet o masie ciała mniejszej niż 90 kg nie stwierdzono zależności pomiędzy masą ciała a wystąpieniem ciąży. Mimo że wpływowi masy ciała można przypisać jedynie 10%-20% zmienności parametrów farmakokinetycznych (patrz punkt 5,2), zwiększenie odsetka ciąży wśród kobiet o masie ciała 90 kg lub większej było statystycznie istotne. Wskazuje to na mniejszą skuteczność produktu EVRA u tych kobiet.

Podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych o większej zawartości hormonów (50 µg etynyloestradiolu) występuje zmniejszenie ryzyka raka endometrium i raka jajnika. Dotychczas nie potwierdzono, czy dotyczy to także złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych o niższych dawkach.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po przyklejeniu systemu transdermalnego, plastra EVRA stężenia norelgestrominu i etynyloestradiolu w surowicy krwi osiągają plateau po około 48 godzinach. Stężenia norelgestrominu i etynyloestradiolu w stanie równowagi w okresie tygodnia stosowania systemu transdermalnego, plastra wynoszą odpowiednio około 0,8 ng/ml oraz 50 pg/ml. W badaniach, w których produkt stosowano wielokrotnie, stężenia w surowicy krwi oraz wartości pola pod krzywą AUC dla norelgestrominu oraz dla etynyloestradiolu zwiększały się w czasie jedynie nieznacznie w porównaniu do tygodnia 1. w cyklu 1.

Badano wchłanianie norelgestrominu oraz etynyloestradiolu po przyklejeniu produktu EVRA w takich warunkach, jakie występują w klubach fitness (sauna, kąpiele wirowe, bieżnia ruchoma, ćwiczenia aerobiku) oraz w zimnej kąpiele. Wyniki tych badań wskazują, że wymienione warunki nie powodowały znaczących zmian stężenia norelgestrominu w stanie równowagi ( $C_{ss}$ ) ani AUC w porównaniu do zwykłych warunków, w których noszono system transdermalny, plaster. W przypadku etynyloestradiolu obserwowano niewielkie zwiększenie tych parametrów podczas ćwiczeń na bieżni ruchomej i ćwiczeń aerobiku. Niemniej, wartości  $C_{ss}$  znajdowały się w zakresie wartości referencyjnych. Nie stwierdzono istotnego wpływu zimnej wody na te parametry.

Wyniki badań, w których kobiety nosiły pojedyncze systemy transdermalne, plastry EVRA przez 7 oraz 10 dni wskazywały, że docelowe wartości  $C_{ss}$  norelgestrominu i etynyloestradiolu utrzymywały się w czasie stosowania systemów transdermalnych, plastrów, przedłużonym o 3 dni (do 10 dni). Wyniki tych badań wskazują, że należy się spodziewać skutecznego działania produktu nawet w przypadku, gdyby nastąpiło tak duże opóźnienie zmiany systemu transdermalnego, plastra, jak dwie doby.

#### Dystrybucja

Norelgestromin oraz norgestrel (metabolit norelgestrominu występujący w surowicy krwi) są w bardzo dużym stopniu (> 97%) wiązane z białkami surowicy krwi. Norelgestromin jest wiązany z albuminami, nie wiąże się z globulinami wiążącymi hormony płciowe (SHBG), natomiast norgestrel jest wiązany głównie z SHBG, co ogranicza jego aktywność biologiczną. Etynyloestradol jest ekstensywnie wiązany z albuminami surowicy krwi.

#### Metabolizm

Norelgestromin jest metabolizowany w wątrobie. Do jego metabolitów należy norgestrel, który w znacznym stopniu wiąże się z SHBG, liczne hydroksymetabolity oraz sprzężone metabolity. Etynyloestradol jest także metabolizowany do różnych hydroksymetabolitów oraz ich koniugatów glukuronianowych i siarczanowych.

#### Eliminacja

Po usunięciu systemu transdermalnego, plastra średnie okresy półtrwania norelgestrominu i etynyloestradiolu wynoszą odpowiednio 28 godzin oraz 17 godzin. Metabolity norelgestrominu i etynyloestradiolu są wydalane przez nerki i z kałem.

#### Przezkórne środki antykoncepcyjne w porównaniu z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi

Ze względu na to, że profile farmakokinetyczne przezkórnych i doustnych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych różnią się, podczas bezpośredniego porównywania ich parametrów farmakokinetycznych należy zachować ostrożność.

W badaniu porównującym produkt EVRA z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi 250 µg norgestymatu (prekursora norelgestrominu) oraz 35 µg etynyloestradiolu, wartości  $C_{max}$  norelgestrominu i etynyloestradiolu były dwukrotnie większe po zastosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających norelgestromin i etynyloestradol niż po zastosowaniu produktu EVRA, natomiast ogólna ekspozycja (AUC oraz  $C_{ss}$ ) była porównywalna u osób badanych stosujących produkt EVRA. Zmienność międzyosobnicza (%CV) parametrów farmakokinetycznych po zastosowaniu produktu EVRA była większa niż po zastosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych.

#### Wpływ wieku, masy ciała i powierzchni ciała

Wpływ wieku, masy ciała i powierzchni ciała na farmakokinetykę norelgestrominu i etynyloestradiolu zbadano ogółem w dziewięciu badaniach farmakokinetycznych z udziałem 230 zdrowych kobiet, które jednorazowo zastosowały produkt EVRA przez okres 7 dni. W odniesieniu zarówno do norelgestrominu jak i etynyloestradiolu bardziej zaawansowany wiek, większa masa ciała i powierzchnia ciała wiązały się z niewielkim zmniejszeniem wartości  $C_{ss}$  oraz AUC. Niemniej wymienione wyżej parametry demograficzne są odpowiedzialne jedynie za niewielką część (10%-20%) ogólnej zmienności parametrów farmakokinetycznych norelgestrominu i etynyloestradiolu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Co się tyczy działania toksycznego na rozmnażanie i rozwój płodu wykazano, że norelgestromin działa toksycznie na płód królika, jednak margines bezpieczeństwa tego działania był wystarczająco duży. Nie ma danych na temat toksyczności skojarzonego działania norelgestrominu i etynyloestradiolu na

rozrodczość. Dane dotyczące skojarzonego działania norgestimatu (prekursora norelgestrominu) i etynyloestradiolu wskazują na zmniejszenie płodności i wskaźnika implantacji u samic szczurów, zwiększenie wskaźnika resorpcji płodów u szczurów i u królików oraz – podczas stosowania większych dawek – zmniejszenie żywotności i płodności potomstwa płci żeńskiej u szczurów. Nie wiadomo czy te dane mają znaczenie w odniesieniu do działania leku u ludzi, ponieważ wspomniane niekorzystne oddziaływania są związane z dobrze znanymi właściwościami farmakodynamicznymi lub swoistym działaniem u danego gatunku.

Badania, w których oceniano działania produktu EVRA na skórę wskazują, że ten system transdermalny, plaster nie powoduje uczulenia i wywoływał jedynie łagodne podrażnienie, gdy zastosowano go na skórę królików.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Warstwa tylna

warstwa zewnętrzna – polietylen z dodatkiem barwnika, o małej gęstości,  
warstwa wewnętrzna – poliester.

#### Warstwa środkowa

klej poliizobutylenowo-polibutenowy,  
krospowidon,  
niektany materiał z poliestru,  
mleczan laurylowy.

#### Warstwa trzecia

powłoka z tereftalanu polietylenu (PET) pokryta polidimetylosiloksanem.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.  
Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

#### Opakowanie bezpośrednie

Saszetka składająca się z czterech warstw: najbardziej wewnętrzna – powłoka z polietylenu o małej gęstości, kolejno: folia aluminiowa, powłoka z polietylenu o małej gęstości i zewnętrzna warstwa papieru wybielonego.

#### Opakowanie zewnętrzne

Saszetki pakowane są w tekturowe pudełka.

Jeden karton zawiera 3, 9 albo 18 systemów transdermalnych, plastrów EVRA w indywidualnie zafoliowanych saszetkach.

Po 3 saszetki są zapakowane w przezroczystą, perforowaną plastikową folię i zapakowane w tekturowe pudełko.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

System transdermalny, plaster należy nakleić natychmiast po wyjęciu z ochronnej saszetki.

Na obszarach skóry, na których nakleja się system transdermalny, plaster EVRA nie należy nakładać kremów, olejków ani pudrów, aby zapobiec ich oddziaływaniu na właściwości klejące plastra.

System transdermalny, plaster po zużyciu nadal zawiera znaczne ilości aktywnych składników. Pozostałe aktywne hormonalne składniki systemu transdermalnego, plastra mogą być szkodliwe w razie przedostania się do środowiska wodnego. Dlatego też zużyty system transdermalny, plaster należy usunąć w bezpieczny sposób. W tym celu od zewnętrznej powierzchni saszetki należy odkleić etykietę. Zużyty system transdermalny, plaster należy umiejscowić w obrębie otwartej etykiety z instrukcją dotyczącą utylizacji w taki sposób, aby lepka strona pokrywała zacienione miejsce na saszetce. Następnie złożyć etykietę z instrukcją dotyczącą utylizacji, w której znajduje się zużyty plaster i zakleić jej brzegi. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Zużytych systemów transdermalnych, plastrów, nie należy wyrzucać do toalety ani umieszczać w pojemniku z płynem utylizacyjnym.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV  
Turnhoutseweg, 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/223/001  
EU/1/02/223/002  
EU/1/02/223/003

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data pierwszej rejestracji: 22 sierpnia 2002  
Data przedłużenia pozwolenia: 22 sierpnia 2012

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.



**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **OZNAKOWANIE PUDELKA**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EVRA, (203 mikrogramy + 33,9 mikrogramów)/24 godziny, system transdermalny, plaster

Norelgestrominum + Ethinylestradiolum

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

1 plaster o powierzchni 20 cm<sup>2</sup> zawiera: 6 mg norelgestrominu i 600 mikrogramów etynyloestradiolu.

Z 1 plastra uwalnia się: 203 mikrogramy norelgestrominu i 33,9 mikrogramów etynyloestradiolu na 24 godziny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Warstwa tylna: warstwa zewnętrzna – polietylen z dodatkiem barwnika, o małej gęstości, warstwa wewnętrzna – poliester.

Warstwa środkowa: klej poliizobutylenowo-polibutenowy, krospowidon, mleczan laurylowy, nietkany materiał z poliestru.

Warstwa trzecia: powłoka z tereftalanu polietylenu (PET) pokryta polidimetylosiloksanem.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

3 systemy transdermalne, plastry

9 systemów transdermalnych, plastrów

18 systemów transdermalnych, plastrów

#### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie przezskórne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią  
Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Zużytych i niewykorzystanych systemów transdermalnych, plastrów nie należy wyrzucać do toalety.  
Prosimy zapoznać się z instrukcjami dotyczącymi utylizacji znajdującymi się w załączonej ulotce.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/223/001: 3 systemy transdermalne, plastry  
EU/1/02/223/002: 9 systemów transdermalnych, plastrów  
EU/1/02/223/003: 18 systemów transdermalnych, plastrów

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

evra

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**SASZETKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

EVRA, (203 mikrogramy + 33,9 mikrogramów)/24 godziny system transdermalny, plaster

Norelgestrominum + Ethinylestradiolum

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Podanie przezskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 system transdermalny, plaster.

**6. INNE**

## Naklejki z przypomnieniem

Pacjentka powinna stosować te naklejki w swoim kalendarzu. Pomogą one pamiętać o terminie zmiany plastra.

			<i>Aktualny cykl</i>	<i>Następny cykl</i>
Pierwszy Plaster <b>(Tydzień 1.)</b>	Drugi Plaster <b>(Tydzień 2.)</b>	Trzeci Plaster <b>(Tydzień 3.)</b>	Zdjąć plaster <b>Nakleić następny plaster</b>	Pierwszy plaster

## Etykieta dotycząca utylizacji zużytych plastrów

### ETYKIETA DOTYCZĄCA UTYLIZACJI ZUŻYTYCH PLASTRÓW

Aby usunąć zużyty plaster, należy:

1. umieścić go w taki sposób, aby lepka część pokrywała zacienioną powierzchnię,
2. usunąć warstwę izolującą,
3. złożyć etykietę i zakleić jej brzegi,
4. wyrzucić do pojemnika na odpady stałe.

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**EVRA, (203 mikrogramy + 33,9 mikrogramów)/24 godziny, system transdermalny, plaster**  
Norelgestrominum + Ethinylestradiolum

### Ważne informacje dotyczące złożonych środków antykoncepcyjnych

- Jeśli są stosowane prawidłowo, stanowią jedną z najbardziej niezawodnych, odwracalnych metod antykoncepcji
- W nieznacznym stopniu zwiększają ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach i tętnicach, zwłaszcza w pierwszym roku stosowania lub po wznowieniu stosowania po przerwie równej 4 tygodnie lub więcej
- Należy zachować czujność i skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjentka podejrzewa, że wystąpiły objawy powstania zakrzepów krwi (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”)

### Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek EVRA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EVRA
3. Jak stosować lek EVRA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek EVRA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

## 1. Co to jest lek EVRA i w jakim celu się go stosuje

Lek EVRA zawiera dwa rodzaje hormonów, progestagen o nazwie norelgestromin i estrogen o nazwie etynyloestradiol.

Lek EVRA nazywany jest „złożonym, hormonalnym lekiem antykoncepcyjnym”, ponieważ w jego skład wchodzi dwa hormony.

Lek jest stosowany w zapobieganiu ciąży.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EVRA

### Uwagi ogólne

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku EVRA należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi zakrzepów krwi w punkcie 2. Jest szczególnie ważne, aby zapoznać się z objawami wystąpienia zakrzepów krwi (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”).

### Kiedy nie stosować leku EVRA

Nie należy stosować leku EVRA jeśli u pacjentki występuje jakiegokolwiek z wymienionych poniżej stanów. Jeśli u pacjentki występuje jakiegokolwiek z wymienionych poniżej stanów, należy poinformować o tym lekarza. Lekarz omówi z pacjentką, jaki inny środek zapobiegania ciąży będzie bardziej odpowiedni.

- jeśli u pacjentki obecnie występuje (lub kiedykolwiek występował) zakrzep krwi w naczyniach żylnych nóg (zakrzepica żył głębokich), w płucach (zatorowość płucna) lub w innych organach;
- jeśli pacjentka wie o zaburzeniach wpływających na krzepliwość krwi - na przykład niedobór białka C, niedobór białka S, niedobór antytrrombiny III, obecność czynnika V Leiden lub przeciwciał antyfosfolipidowych;
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego lub nie będzie chodziła przez długi okres czasu (patrz punkt „Zakrzepy krwi”);
- jeśli pacjentka przeszła zawał serca lub udar;
- jeśli pacjentka choruje (lub chorowała w przeszłości) na dusznicę bolesną (choroba, która powoduje silny ból w klatce piersiowej i może być pierwszym objawem zawału serca) lub przemijający napad niedokrwienności (przemijające objawy udaru);
- jeśli pacjentka choruje na jakąkolwiek z poniższych chorób, które mogą zwiększać ryzyko powstania zakrzepu w tętnicy:
  - ciężka cukrzyca z przebiegającym uszkodzeniem naczyń krwionośnych
  - bardzo wysokie ciśnienie krwi;
  - bardzo wysokie stężenie tłuszczu we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów).
  - chorobę nazywaną hiperhomocysteinemią
- jeśli u pacjentki występuje (lub występowała w przeszłości) rodzaj migreny nazywany „migreną z aurą”;
- jeśli pacjentka ma uczulenie na norelgestromin, etynyloestradiol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- jeśli u pacjentki wystąpiły kiedykolwiek nowotwory piersi, trzonu macicy, szyjki macicy lub pochwy.
- jeśli u pacjentki wystąpiły kiedykolwiek nowotwory wątroby lub jakiegokolwiek schorzenia wątroby z powodu których nie działa ona prawidłowo.
- jeśli u pacjentki występują niewyjaśnione krwawienia z pochwy.

Nie należy stosować leku EVRA w przypadku występowania którejkolwiek z powyższych chorób. W razie wątpliwości przed zastosowaniem leku EVRA należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek EVRA**

Kiedy należy skontaktować się z lekarzem?

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza

- jeśli pacjentka zauważy prawdopodobne objawy wystąpienia zakrzepów krwi, co może wskazywać na to, że pacjentka ma zakrzepy krwi w nodze (zakrzepica żył głębokich), zakrzepy krwi w płucach (zator tętnicy płucnej), zawał serca lub udar (patrz punkt poniżej „Zakrzepy krwi (zakrzepica)”).

W celu uzyskania opisu objawów wymienionych poważnych działań niepożądanych, patrz „Jak rozpoznać powstanie zakrzepów krwi”.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zgłosić się do lekarza w celu przeprowadzenia badań.

**Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjentki występuje jakiegokolwiek z następujących stanów.**

Jeśli objawy te pojawią się lub pogorszą w czasie stosowania leku EVRA, również należy powiedzieć o tym lekarzowi.

- jeśli pacjentka ma chorobę Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego (przewlekłe zapalne choroby jelit);
- jeśli pacjentka ma toczeń rumieniowaty układowy (choroba wpływająca na naturalny system obronny);

- jeśli pacjentka ma zespół hemolityczno-mocznicowy (zaburzenie krzepnięcia krwi powodujące niewydolność nerek);
- jeśli pacjentka ma niedokrwistość sierpowatą (dziedziczna choroba czerwonych krwinek);
- jeśli u pacjentki stwierdzono podwyższony poziom tłuszczu we krwi (hipertrigliceridemia) lub dodatni wywiad rodzinny dla tej choroby. Hipertrigliceridemia jest związana ze zwiększonym ryzykiem rozwoju zapalenia trzustki;
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego lub nie będzie chodziła przez długi okres czasu (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”);
- jeśli pacjentka jest bezpośrednio po porodzie, wówczas jest ona w grupie podwyższonego ryzyka powstania zakrzepów krwi. Należy zwrócić się do lekarza w celu uzyskania informacji, jak szybko można rozpocząć przyjmowanie leku EVRA po porodzie.
- Jeśli pacjentka ma zapalenie żył pod skórą (zakrzepowe zapalenie żył powierzchniowych).
- Jeśli pacjentka ma żylaki.

## ZAKRZEPY KRWI

Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak lek EVRA jest związane ze zwiększeniem ryzyka powstania zakrzepów krwi, w porównaniu do sytuacji gdy terapia nie jest stosowana. W rzadkich przypadkach zakrzep krwi może zablokować naczynie krwionośne i spowodować ciężkie zaburzenia.

Zakrzepy krwi mogą powstać

- w żyłach (nazywane dalej „zakrzepica żylna” lub „żylna choroba zakrzepowo-zatorowa”)
- w tętnicach (nazywane dalej „zakrzepica tętnic” lub „zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic”).

Nie zawsze następuje całkowity powrót do zdrowia po przebytych zakrzepie krwi. W rzadkich przypadkach skutki zakrzepu krwi mogą być trwałe lub, bardzo rzadko, śmiertelne.

**Należy pamiętać, że całkowite ryzyko wystąpienia szkodliwych zakrzepów krwi wywołanych stosowaniem leku EVRA jest niewielkie.**

## JAK ROZPOZNAĆ WYSTĄPIENIE ZAKRZEPÓW KRWI

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli zauważy się jakikolwiek z poniższych objawów.

Czy pacjentka doświadcza któregoś z tych objawów?	Z jakiego powodu prawdopodobnie cierpi pacjentka?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• jednostronny obrzęk nóg lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze lub na stopie, szczególnie, gdy towarzyszy temu:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia,</li> <li>- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze</li> <li>- zmiana koloru skóry nogi, np. blednięcie, zaczerwienienie, zasinienie.</li> </ul> </li> </ul>	Zakrzepica żył głębokich

<ul style="list-style-type: none"> <li>• nagły napad niewyjaśnionych duszności lub przyspieszenia oddechu;</li> <li>• nagły napad kaszlu bez oczywistej przyczyny, który może być połączony z pluciem krwią;</li> <li>• ostry ból w klatce piersiowej, który może nasilać się przy głębokim oddychaniu;</li> <li>• ciężkie uczucie pustki w głowie lub zawroty głowy;</li> <li>• przyspieszone lub nieregularne bicie serca.</li> <li>• silny ból w żołądku.</li> </ul> <p>Jeśli pacjentka nie jest pewna, należy zgłosić się do lekarza, ponieważ niektóre z tych objawów, takie jak kaszel lub spłycenie oddechu mogą zostać pomyłone z łagodniejszymi stanami, takimi jak zakażenie układu oddechowego (np. przeziębienie).</p>	Zator tętnicy płucnej
<p>Objawy występują najczęściej w jednym oku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• natychmiastowa utrata widzenia lub</li> <li>• bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia</li> </ul>	Zakrzepica żył siatkówki (zakrzep krwi w oku)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ból w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu, uczucie nacisku, ociążałość</li> <li>• uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;</li> <li>• uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;</li> <li>• uczucie dyskomfortu w dolnej części ciała promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia i żołądka;</li> <li>• pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;</li> <li>• skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;</li> <li>• przyspieszone lub nieregularne bicie serca.</li> </ul>	Zawał serca
<ul style="list-style-type: none"> <li>• nagłe osłabienie lub zdrętwienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;</li> <li>• nagłe splątanie, zaburzenia mówienia lub rozumienia;</li> <li>• nagłe zaburzenia widzenia w jednym lub obydwu oczach;</li> <li>• nagłe zaburzenia chodzenia, zawroty głowy, utrata równowagi lub koordynacji;</li> <li>• nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez znanej przyczyny;</li> <li>• utrata przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.</li> </ul> <p>W niektórych przypadkach objawy udaru mogą być krótkotrwałe z niemal natychmiastowym i całkowitym powrotem do zdrowia, jakkolwiek należy natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ pacjentka może być zagrożona wystąpieniem kolejnego udaru.</p>	Udar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie skóry nóg lub ramion</li> <li>• silny ból w żołądku (ostry brzuch)</li> </ul>	Zakrzepy krwi blokujące inne naczynia krwionośne

## ZAKRZEPY KRWI W ŻYLE

### Co może się zdarzyć, jeśli w żyłę powstaną zakrzepy krwi?

- Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepów krwi w żyłach (zakrzepica żylna). Choć te

działania niepożądane występują rzadko. Najczęściej występują one w pierwszym roku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

- Jeśli zakrzepy krwi formują się w żyłach znajdujących się w nodze lub w stopie, może to prowadzić do rozwinięcia się zakrzepicy żył głębokich.
- Jeśli zakrzep krwi przemieści się z nogi i umiejscowi w płucach, może to spowodować zator tętnicy płucnej.
- W bardzo rzadkich przypadkach zakrzep może utworzyć się w innym organie, takim jak oko (zakrzepica żył siatkówki).

### **Kiedy istnieje najwyższe ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach?**

Ryzyko utworzenia się zakrzepów krwi w żyłach jest największe w czasie pierwszego roku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych po raz pierwszy. Ryzyko może być również większe w przypadku wznowienia stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (tego samego lub innego leku) po przerwie równej 4 tygodnie lub więcej

Po pierwszym roku, ryzyko zmniejsza się, jakkolwiek zawsze jest większe w porównaniu do sytuacji, gdy nie stosuje się złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Jeśli pacjentka przestanie stosować lek EVRA ryzyko powstawania zakrzepów krwi wraca do normalnego poziomu w ciągu kilku tygodni.

### **Od czego zależy ryzyko powstania zakrzepów krwi?**

Ryzyko zależy od naturalnego ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej i rodzaju stosowanego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Całkowite ryzyko powstania zakrzepów krwi w nogach lub płucach związane ze stosowaniem leku EVRA jest niewielkie.

- W okresie roku, u około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, powstaną zakrzepy krwi.
- W okresie roku, u około 5-7 na 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimiat powstaną zakrzepy krwi.
- W okresie roku, u około 6 do 12 na 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etonorgestrel lub norelgestromin, np. lek EVRA powstaną zakrzepy krwi.
- Ryzyko powstania zakrzepów krwi zależy od indywidualnej historii medycznej pacjentki (patrz „Czynniki, które zwiększają ryzyko powstania zakrzepów krwi”, poniżej)

	Ryzyko powstania zakrzepów krwi w ciągu roku
Kobiety, które <b>nie stosują</b> złożonych hormonalnych tabletek/plastrów/systemów dopochwowych i nie są w ciąży	Okolo 2 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące złożone hormonalne tabletki antykoncepcyjne zawierające <b>lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimiat</b>	Okolo 5-7 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące lek EVRA	Okolo 6-12 na 10 000 kobiet

### **Czynniki zwiększające ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach**

Ryzyko powstania zakrzepów krwi związane ze stosowaniem leku EVRA jest niewielkie, jednak niektóre czynniki mogą zwiększyć to ryzyko. Ryzyko jest większe:

- jeśli pacjentka ma dużą nadwagę (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>);
- jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjentki stwierdzono obecność zakrzepów krwi w nogach, płucach lub innych organach w młodym wieku (np. w wieku poniżej 50 lat). W tym przypadku pacjentka może mieć dziedziczne zaburzenia krzepnięcia;
- jeśli pacjentka musi poddać się operacji, jeśli jest unieruchomiona przez dłuższy czas z powodu kontuzji bądź choroby lub ma nogę w gipsie. Może być konieczne przerwanie stosowania leku

EVRA na kilka tygodni przed operacją lub ograniczeniem ruchomości. Jeśli pacjentka musi przerwać stosowanie leku EVRA, należy zapytać lekarza, kiedy można wznowić stosowanie leku.

- wraz z wiekiem (szczególnie powyżej 35 roku życia);
- jeśli pacjentka urodziła dziecko w okresie ostatnich kilku tygodni

Ryzyko powstania zakrzepów krwi zwiększa się wraz z liczbą czynników ryzyka obecnych u pacjentki.

Podróż samolotem (>4 godzin) może tymczasowo zwiększać ryzyko powstania zakrzepów krwi, szczególnie jeśli u pacjentki występuje inny wymieniony czynnik ryzyka.

Ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi, jeśli któryś z wymienionych czynników występuje u pacjentki, nawet jeśli nie jest się pewnym. Lekarz może zdecydować o zaprzestaniu stosowania leku EVRA.

Jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie w czasie stosowania leku EVRA, np. u kogoś z najbliższej rodziny zostanie stwierdzona zakrzepica bez znanej przyczyny lub jeśli pacjentka znacznie przytyje, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

## ZAKRZEPY KRWI W TĘTNICY

### Co może się zdarzyć, jeśli w tętnicy powstaną zakrzepy krwi?

Podobnie jak w przypadku zakrzepów krwi w żyłach, zakrzepy w tętnicy mogą spowodować poważne konsekwencje, na przykład zawał serca lub udar.

### Czynniki zwiększające ryzyko powstania zakrzepów krwi w tętnicach

Ważne jest, aby podkreślić, że ryzyko zawału serca lub udaru związane ze stosowaniem leku EVRA jest bardzo małe, ale może wzrosnąć:

- z wiekiem (powyżej około 35 lat),
- **jeśli pacjentka pali papierosy.** Podczas stosowania hormonalnego środka antykoncepcyjnego takiego jak EVRA, zaleca się zaprzestanie palenia. Jeśli pacjentka nie jest w stanie przerwać palenia i jest w wieku powyżej 35 lat, lekarz może zalecić stosowanie innego rodzaju antykoncepcji,
- jeśli pacjentka ma nadwagę,
- jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze,
- jeśli u kogoś z najbliższej rodziny stwierdzono zawał serca lub udar w młodym wieku (poniżej 50 roku życia). W tym przypadku pacjentka może również być w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia zawału serca lub udaru,
- jeśli u pacjentki lub kogoś z jej najbliższej rodziny stwierdzono wysoki poziom tłuszczu we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów),
- jeśli pacjentka ma migreny, a szczególnie migreny z aurą,
- jeśli pacjentka ma chore serce (uszkodzenie zastawki, zaburzenia rytmu serca nazywane migotaniem przedsionków),
- jeśli pacjentka ma cukrzycę.

Jeśli u pacjentki występuje więcej niż jeden z powyższych stanów lub jeżeli jakikolwiek z nich jest szczególnie ciężki, ryzyko powstania zakrzepów krwi może być jeszcze bardziej zwiększone.

Jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie w czasie stosowania leku EVRA, np. pacjentka zacznie palić, u kogoś z najbliższej rodziny zostanie stwierdzona zakrzepica bez znanej przyczyny lub jeśli pacjentka znacznie przytyje, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Ponadto w przypadku wystąpienia lub pogorszenia się jakiegokolwiek spośród następujących stanów podczas stosowania leku EVRA należy skonsultować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- podejrzenie ciąży,
- nasilające się lub występujące częściej bóle głowy,

- masa ciała 90 kg lub większa,
- wysokie ciśnienie tętnicze lub wzrastanie ciśnienia,
- choroba pęcherzyka żółciowego w tym kamica lub zapalenie pęcherzyka żółciowego,
- choroba krwi zwana porfirią,
- choroba układu nerwowego wywołująca nagłe ruchy ciała zwana „płasawicą Sydenhama”,
- wysypka skórna z pęcherzykami w czasie ciąży (zwana „opryszczką ciężarnych”),
- utrata słuchu,
- cukrzyca,
- depresja,
- padaczka lub inne schorzenie mogące wywołać drgawki,
- zaburzenia czynności wątroby powodujące zażółcenie skóry i twardówek oczu (żółtaczką),
- „plamy ciążowe”, czyli żółtawo-brązowe plamy lub punkciki, szczególnie na twarzy (zwane „ostudą”). Plamy te mogą nie ustąpić nawet po zakończeniu stosowania leku EVRA. Należy chronić skórę przed światłem słonecznym i promieniowaniem ultrafioletowym. To pomoże zapobiec wystąpieniu plam lub ich nasileniu,
- choroby nerek.

W przypadku wątpliwości co do występowania powyższych stanów należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem stosowania leku EVRA.

### **Choroby przenoszone drogą płciową**

Lek EVRA nie chroni przed zakażeniem HIV (AIDS) ani żadnymi innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową (np. chłamydiami, opryszczką narządów płciowych, brodawkami narządów płciowych, rzeżączką, wirusowym zapaleniem wątroby typu B oraz kiłą). W celu zabezpieczenia się przed tymi chorobami konieczne jest stosowanie prezerwatywy.

### **Badania laboratoryjne**

- W razie potrzeby wykonywania jakichkolwiek badań laboratoryjnych krwi lub moczu należy poinformować lekarza lub personel medyczny pobierający próbkę o stosowaniu leku EVRA, ponieważ może on wpływać na wyniki niektórych testów.

### **Dzieci i młodzież**

Nie badano leku EVRA u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Leku EVRA nie wolno stosować u dzieci i młodzieży przed rozpoczęciem miesiączkowania.

### **Inne leki i EVRA**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Niektóre leki i preparaty ziołowe mogą spowodować nieskuteczność leku EVRA, co oznacza, że kobieta może zajść w ciążę lub może wystąpić nieoczekiwane krwawienie.

Dotyczy to m.in. leków stosowanych w leczeniu:

- niektóre leki stosowane w leczeniu HIV/AIDS oraz wirusowego zapalenia wątroby typu C (tak zwane inhibitory proteazy i nie-nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy takie jak rytonawir, newirapina, efawirenz),
- leki stosowane w leczeniu zakażeń (takie jak ryfampicyna i gryzeofulwina),
- leki przeciwpadaczkowe (takie jak barbiturany, topirammat, fenytoina, karbamazepina, prymidon, oksykabazepina i felbamat),
- bozentan (lek stosowany w nadciśnieniu tętniczym naczyń płuc),
- preparaty z dziurawca – (środki ziołowe stosowane w leczeniu depresji).

Podczas przyjmowania jakiegokolwiek z wyżej wymienionych leków należy rozważyć stosowanie innej metody antykoncepcji (takiej jak prezerwatywa, krążek maciczny czy pianka). W przypadku niektórych z wyżej wymienionych leków działanie zakłócające antykoncepcję może trwać do 28 dni po zaprzestaniu ich przyjmowania. Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą o zastosowaniu

innej metody antykoncepcji w razie jednoczesnego stosowania leku EVRA i któregośkolwiek z wyżej wymienionych.

EVRA może również powodować, że niektóre leki będą mniej skuteczne. Zalicza się do nich:

- leki zawierające cyklosporynę,
- lamotryginę stosowaną w padaczce (może to spowodować zwiększenie ryzyka napadu padaczkowego).

Lekarz może zmienić dawki tych leków. Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Ciąża i karmienie piersią**

- Nie należy stosować tego leku w czasie ciąży lub gdy istnieje podejrzenie zajścia w ciążę.
- Po zajściu w ciążę należy niezwłocznie przerwać stosowanie tego leku.
- Nie należy stosować tego leku w czasie karmienia piersią lub planowania karmienia.

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Podczas stosowania tego leku można prowadzić pojazdy i obsługiwać maszyny.

### **Ryzyko związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych**

Następująca informacja oparta jest na danych uzyskanych w wyniku stosowania doustnych leków antykoncepcyjnych. Ponieważ lek EVRA w postaci systemu transdermalnego, plastra zawiera hormony podobne do hormonów zawartych w doustnych lekach antykoncepcyjnych, ich stosowanie wiąże się z tym samym ryzykiem. Wszystkie złożone hormonalne środki antykoncepcyjne stwarzają ryzyko, które potencjalnie prowadzi do kalectwa lub śmierci.

Nie ma dowodów na to, że system transdermalny, plaster, taki jak EVRA, jest bezpieczniejszy niż złożone doustne środki antykoncepcyjne.

### **Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne a nowotwory**

#### **Rak szyjki macicy**

Nowotwory szyjki macicy również występują częściej u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Jednak może to być spowodowane innymi czynnikami, w tym choroby przenoszone drogą płciową.

#### **Rak piersi**

Opisywano częstsze występowanie raka piersi u kobiet przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, jednak nie wiadomo czy jest to spowodowane ich stosowaniem.

Wykrywanie większej ilości raków piersi u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może być spowodowane częstszymi badaniami kontrolnymi przeprowadzanymi u tych kobiet. Może to oznaczać, że istnieje większa szansa na wykrycie raka piersi.

Zwiększone ryzyko stopniowo zmniejsza się po odstawieniu złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych. Po dziesięciu latach ryzyko jest takie samo jak u kobiet, które nigdy nie stosowały złożonej hormonalnej antykoncepcji.

#### **Nowotwory wątroby**

Donoszono o rzadkich przypadkach łagodnych guzów wątroby, w których nie wykryto komórek rakowych u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Jeszcze rzadziej obserwowano występowanie guzów wątroby, które są nowotworami. Mogą one powodować krwotok wewnętrzny z bardzo silnym bólem brzucha. **Jeżeli opisany stan wystąpi, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**



### 3. Jak stosować lek EVRA

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty.

- W przeciwnym razie może wystąpić zwiększone ryzyko zajścia w ciążę.
- W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jako zabezpieczenie w razie nieprawidłowego zastosowania plastra należy zawsze dysponować niehormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (takimi jak prezerwatywy, pianka czy gąbka).

#### **Ile plastrów, należy użyć**

- Tygodnie 1., 2. i 3.: Należy przykleić i zostawić jeden plaster dokładnie na siedem dni.
- Tydzień 4.: **Nie** stosuje się żadnego plastra w tym tygodniu.

#### **W razie niestosowania hormonalnej antykoncepcji w poprzednim cyklu**

- Można rozpocząć przyjmowanie tego leku w pierwszym dniu kolejnego krwawienia miesięczkowego.
- Gdy upłynął jeden lub więcej dni od momentu pojawienia się krwawienia miesięczkowego należy zapytać lekarza o czasowe zastosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji.

#### **Zmiana metody antykoncepcji z doustnej tabletki antykoncepcyjnej na system transdermalny EVRA**

W przypadku zmiany metody antykoncepcji z doustnej tabletki antykoncepcyjnej na plaster EVRA:

- należy poczekać do momentu pojawienia się krwawienia miesięczkowego,
- następnie należy przykleić pierwszy plaster w ciągu pierwszych 24 godzin krwawienia miesięczkowego.

Jeżeli plaster zostanie przyklejony po upływie „Dnia 1.” krwawienia miesięczkowego, należy:

- stosować niehormonalną metodę antykoncepcji do „Dnia 8.”, kiedy następuje zmiana plastra.

Jeżeli krwawienie miesięczkowe nie wystąpi w ciągu 5 dni od przyjęcia ostatniej doustnej tabletki antykoncepcyjnej, należy skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania leku EVRA.

#### **Zmiana metody antykoncepcji z tabletek zawierających wyłącznie progestagen, wkładki lub zastrzyków na lek EVRA**

- Stosowanie leku EVRA można rozpocząć w dowolnym dniu po zaprzestaniu stosowania tabletek zawierających wyłącznie progestagen, w dniu usunięcia wkładki lub w dniu przypadającego kolejnego zastrzyku.
- Należy nakleić plaster pierwszego dnia po zaprzestaniu stosowania tabletek zawierających wyłącznie progestagen, w dniu usunięcia wkładki lub w dniu przypadającego kolejnego zastrzyku.
- Jednocześnie należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji do „Dnia 8.”, kiedy następuje zmiana plastra.

#### **Po przerwaniu ciąży lub poronieniu *przed* 20 tygodniem ciąży**

- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.
- Można rozpocząć przyjmowanie leku od razu.

Gdy upłynął jeden lub więcej dni od przerwania ciąży lub poronienia do rozpoczęcia przyjmowania tego leku, należy zapytać lekarza o czasowe zastosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji.

#### **Po przerwaniu ciąży lub poronieniu *po* 20 tygodniu ciąży**

- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

Można rozpocząć przyjmowanie leku w Dniu 21. po przerwaniu ciąży lub poronieniu lub w pierwszym dniu okresu, zależnie od tego, co będzie wcześniej.

### Po porodzie

- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.
- Jeśli kobieta nie karmi piersią, nie należy rozpoczynać stosowania tego leku wcześniej niż 4 tygodnie po porodzie.
- W przypadku, gdyby kobieta zaczęła stosować lek później niż 4 tygodnie po porodzie należy przez pierwsze 7 dni stosowania tego leku stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji.

Gdyby po porodzie doszło do stosunku płciowego, należy przed rozpoczęciem stosowania tego leku poczekać do pierwszego krwawienia miesięczkowego lub zwrócić się do lekarza prowadzącego by wykluczyć ciążę.

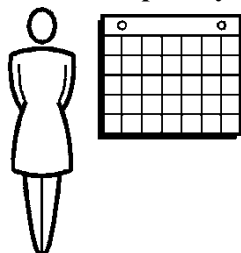
### Karmienie piersią

- Należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.
- Nie należy stosować tego leku podczas karmienia piersią lub jeśli kobieta planuje karmienie piersią (patrz również punkt 2 Ciąża i karmienie piersią).

### Ważne informacje w czasie stosowania plastrów

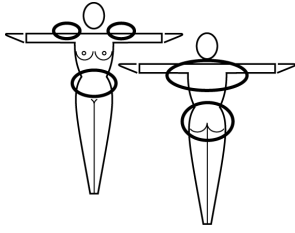
- Należy zmieniać plaster EVRA zawsze tego samego dnia tygodnia. Wynika to z faktu, że plaster został zaprojektowany tak, aby działać przez 7 dni.
- W żadnym przypadku nie wolno dopuścić, aby przerwa pomiędzy okresami stosowania plastrów wynosiła więcej niż 7 kolejnych dni.
- W tym samym czasie może być stosowany tylko jeden plaster.
- Nie należy przecinać plastra ani naruszać go w jakikolwiek sposób.
- Należy unikać naklejania plastra na obszarach zaczerwienionej, podrażnionej lub uszkodzonej skóry.
- Plaster musi ściśle przylegać do skóry, żeby prawidłowo działał.
- Plaster należy mocno docisnąć, żeby jego krawędzie dobrze przylegały.
- Nie należy używać kremów, olejków, płynnych pudrów, pudrów czy makijażu na skórę w miejscu, gdzie przyklejany jest plaster lub blisko przyklejonego plastra. Może to spowodować odklejenie się plastra.
- Nie należy przyklejać nowego plastra w tym samym miejscu, co poprzedni plaster, gdyż zwiększa to prawdopodobieństwo wystąpienia podrażnienia skóry.
- Należy sprawdzać codziennie, czy plaster nie odpadł.
- Nie należy przerywać stosowania plastrów nawet wtedy, gdy kontakty seksualne są rzadkie.

### Jak stosować plastry:



Jeżeli po raz pierwszy stosuje się lek EVRA, należy poczekać do dnia wystąpienia krwawienia miesięczkowego.

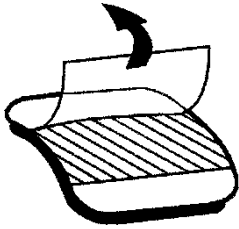
- Pierwszy plaster antykoncepcyjny należy przykleić w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia miesiączki.
- Jeżeli plaster został przyklejony po pierwszej dobie miesiączki, należy stosować niehormonalny środek antykoncepcyjny do Dnia 8., kiedy zmienia się plaster.
- **Dzień, w którym przykleja się pierwszy plaster stanowi „Dzień 1.”. „Dzień zmiany plastra” musi przypadać zawsze na ten sam dzień każdego tygodnia.**



Należy wybrać miejsce na ciele, w którym będzie przyklejony plaster.

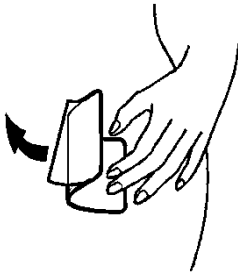
- Plaster powinien być zawsze przyklejany na czystą, suchą, nieowłosioną skórę.
- Należy przykleić plaster na skórze pośladków, brzucha, zewnętrznej górnej części ramienia lub górnej części pleców – w miejscach, w których ciasna odzież nie będzie ocierała plastra.
- **Plastra nigdy nie wolno umieszczać na piersiach.**

Należy otworzyć palcami foliową saszetkę.



- Należy otworzyć rozdzierając wzdłuż brzegu (nie wolno używać nożyczek).
- Należy uchwycić mocno róg plastra i wyjąć go ostrożnie z foliowej saszetki.
- Na powierzchni plastra znajduje się przezroczysta folia ochronna.
- **Czasami plastry mogą przyklejać się do wewnętrznej strony saszetki – należy zachować ostrożność, by przypadkowo nie usunąć przezroczystej folii podczas wyjmowania plastra.**
- Następnie należy odkleić połowę ochronnej, przezroczystej folii (patrz rysunek).

Należy unikać dotykania powierzchni klejącej.



Plaster należy przyłożyć do skóry.

- Następnie usunąć pozostałą połowę folii ochronnej.
- Mocno przyciskać plaster dłonią przez 10 sekund.
- Należy upewnić się, że brzegi plastra mocno przylegają do skóry.

Plaster należy nosić przez 7 dni (jeden tydzień).



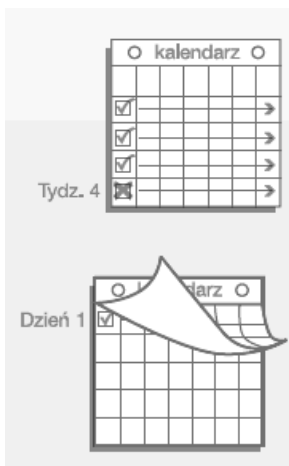
- W pierwszym „Dniu zmiany plastra”, tj. w Dniu 8. należy odkleić zużyty plaster.
- Należy natychmiast przykleić nowy plaster.



- W Dniu 15. (Tydzień 3.) należy odkleić zużyty plaster.
- Należy przykleić kolejny, nowy plaster.

Razem daje to trzy tygodnie z naklejonymi plastrami.

**Aby uniknąć podrażnienia skóry, nie należy przyklejać nowego plastra dokładnie na to samo miejsce, w którym przyklejony był poprzedni plaster.**



Nie należy nosić plastra w Tygodniu 4. (od Dnia 22. do Dnia 28.).

- **W tym okresie powinno wystąpić krwawienie.**
- Podczas tego tygodnia kobieta jest zabezpieczona przed zajściem w ciążę tylko w przypadku, gdy w zalecany czas przyklei następny plaster.

Następnie należy rozpocząć nowy, czterotygodniowy cykl

- Należy przykleić nowy plaster w normalnie przypadającym „Dniu zmiany plastra”, tj. w następnym dniu po Dniu 28.
- **Należy to zrobić niezależnie od momentu, kiedy krwawienie rozpoczyna się lub kończy.**

Jeżeli pacjentka chce zmienić „Dzień zmiany plastra” na inny dzień tygodnia, należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

Należy zakończyć aktualny cykl, zdejmując trzeci plaster we właściwym dniu. W Tygodniu 4. można wybrać nowy „Dzień zmiany plastra”, naklejając pierwszy plaster EVRA następnego cyklu w wybranym dniu. W żadnym wypadku przerwa pomiędzy stosowaniem plastrów nie może przekraczać 7 kolejnych dni.

W celu przesunięcia krwawienia miesięczkowego należy nakleić następny plaster na początku Tygodnia 4. (w Dniu 22.) zamiast przerwy w Tygodniu 4. Może wystąpić niewielkie krwawienie. Nie należy stosować więcej niż 6 plastrów (czyli nie dłużej niż 6 tygodni) z rzędu. Po zastosowaniu 6 plastrów (przez kolejne 6 tygodni) nie przyklejać plastra w Tygodniu 7. Po 7 dniach przykleić plaster przyjmując ten dzień jako Dzień 1 rozpoczętego nowego cyklu. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym przed decyzją o przesunięciu krwawienia miesięczkowego.

#### **Codienne czynności podczas stosowania plastrów**

- Normalne czynności, takie jak kąpiel lub prysznic, korzystanie z sauny czy ćwiczenia fizyczne, nie powinny wpływać na skuteczność działania plastra.
- Plaster został tak zaprojektowany, by pozostawał na swoim miejscu podczas tego rodzaju aktywności.
- Jednakże zaleca się sprawdzenie, czy plaster nie odkleił się po wykonaniu wymienionych wyżej czynności.

#### **Jeżeli zachodzi potrzeba umieszczenia plastra w innym miejscu w dniu innym niż „Dzień zmiany plastra”**

Jeżeli plaster powoduje podrażnienie skóry lub występuje dyskomfort przy jego noszeniu.

- Można go odkleić i zastąpić nowym plastrem w innym miejscu ciała do czasu kolejnego „Dnia zmiany plastra”.
- Jednocześnie można stosować tylko jeden plaster.

#### **Jeżeli występują trudności z pamiętaniem, by zmieniać plaster**

- Należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką o tym, jak ułatwić zmianę plastra oraz o ewentualnej potrzebie zastosowania innej metody antykoncepcji.

#### **Jeżeli plaster zaczyna luźno przylegać, jego brzegi odstają lub odklejają się**

**Przez okres krótszy od jednego dnia (do 24 godzin).**

- Należy postarać się przykleić plaster ponownie lub natychmiast przykleić nowy plaster.
- Nie jest konieczna inna zabezpieczająca metoda antykoncepcji.
- „Dzień zmiany plastra” powinien pozostać bez zmian.

- Nie należy starać się ponownie przyklejać plaster, jeżeli:
  - nie jest już wystarczająco klejący,
  - skleił się lub przykleił do innej powierzchni,
  - przykleił się do niego inny materiał,
  - po raz drugi luźno przylegał lub odkleił się.
- Nie należy używać taśm klejących lub opasek, by utrzymać plaster na miejscu.
- Jeśli nie udaje się ponownie przykleić plastra, należy natychmiast przykleić nowy.

**Przez okres dłuższy niż jeden dzień** (24 godziny lub dłużej) lub jeżeli nie ma pewności, ile czasu upłynęło.

- Należy natychmiast rozpocząć nowy czterotygodniowy cykl poprzez przyklejenie nowego plastra.
- W tym momencie następuje nowy „Dzień 1.” oraz nowy „Dzień zmiany plastra”.
- Przez pierwszy tydzień nowego cyklu należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.

W przypadku nieprzestrzegania powyższych zasad możliwe jest zajście w ciążę.

### **Jeżeli nastąpi pominięcie zmiany plastra**

#### **Na początku każdego cyklu (Tydzień pierwszy (Dzień 1.):**

Jeżeli nastąpi pominięcie przyklejenia plastra, istnieje szczególnie wysokie ryzyko zajścia w ciążę.

- Istnieje konieczność stosowania niehormonalnej metody antykoncepcji jako dodatkowego zabezpieczenia przez jeden tydzień.
- Należy przykleić pierwszy plaster nowego cyklu zaraz po uświadomieniu sobie pominięcia
- W tym momencie następuje nowy „Dzień zmiany plastra” oraz nowy „Dzień 1.”

#### **W środku cyklu (Tydzień 2. lub 3.):**

Jeżeli nastąpi pominięcie zmiany plastra w ciągu jednego do dwóch dni (do 48 godzin).

- Należy przykleić nowy plaster zaraz po uświadomieniu sobie pominięcia
- Nowy plaster należy przykleić w normalnie przypadającym „Dniu zmiany plastra”.

Nie jest konieczna dodatkowa zabezpieczająca metoda antykoncepcji.

#### **Przez więcej niż 2 dni** (48 godzin lub więcej)

- Jeżeli nastąpi pominięcie zmiany plastra w czasie dłuższym niż 2 dni (48 godzin lub dłużej) istnieje ryzyko zajścia w ciążę.
- Należy rozpocząć nowy czterotygodniowy cykl zaraz po uświadomieniu sobie pominięcia, przyklejając nowy plaster.
- W tym momencie następuje nowy „Dzień zmiany plastra” i nowy „Dzień 1.”.
- Przez pierwszy tydzień nowego cyklu istnieje konieczność stosowania dodatkowej zabezpieczającej metody antykoncepcji.

#### **Przy końcu cyklu (Tydzień 4.):**

Jeżeli nie usunie się plastra we właściwym czasie.

- Należy odkleić go zaraz po uświadomieniu sobie tego faktu.
- Następny cykl należy rozpocząć w normalnie przypadającym „Dniu zmiany plastra”, tj. w dniu po Dniu 28.

Nie ma konieczności stosowania dodatkowej zabezpieczającej metody antykoncepcji.

### **W przypadku braku bądź nieregularnych krwawień podczas stosowania leku EVRA**

Podczas stosowania tego leku w tygodniach z naklejonym plastrem mogą wystąpić nieoczekiwane krwawienia z pochwy lub plamienia

- Objawy te zwykle ustępują po kilku pierwszych cyklach.
- Plamienia i niewielkie krwawienia mogą być również spowodowane błędami w stosowaniu plastrów.

- Nie należy przerywać stosowania tego leku, a jeśli krwawienie utrzymuje się dłużej niż przez pierwsze trzy cykle, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli w tygodniu bez naklejonego plastra (Tydzień 4.) nie wystąpi krwawienie z odstawienia, należy mimo wszystko przykleić nowy plaster w normalnie przypadającym „Dniu zmiany plastra”.

- Jeśli ten lek był stosowany właściwie, a krwawienie nie występuje, nie oznacza to koniecznie zajścia w ciążę.
- Jednakże jeśli nie wystąpią dwa kolejne krwawienia, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż może to oznaczać zajście w ciążę.

#### **W przypadku przyklejenia (w jednym czasie) więcej niż jednego plastra EVRA**

Konieczne jest usunięcie plastrów i natychmiastowy kontakt z lekarzem.

Zastosowanie zbyt wielu plastrów może spowodować wystąpienie poniższych objawów:

- nudności i wymioty,
- krwawienie z pochwy.

#### **Przerwanie stosowania leku EVRA**

Mogą wystąpić nieregularne lub skąpe krwawienia miesięczne lub ich brak. Dzieje się tak zwykle w ciągu pierwszych 3 miesięcy, szczególnie w przypadkach, kiedy przed stosowaniem leku EVRA krwawienia miesięczne były nieregularne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, szczególnie ciężkie i nieprzemijające lub zmiany w stanie zdrowia, które pacjent uważa za związane ze stosowaniem leku EVRA, należy skonsultować się z lekarzem.

Dla wszystkich kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne istnieje zwiększone ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa) lub zakrzepów krwi w tętnicach (zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic). W celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących różnych czynników ryzyka związanych ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, należy zapoznać się z punktem 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem (leku) EVRA”.

#### **Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 kobiet):**

- ból głowy,
- nudności,
- tkliwość piersi.

#### **Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 kobiet):**

- zakażenia drożdżakowe pochwy, niekiedy zwane pleśniawkami,
- zaburzenia nastroju takie jak depresja, zmiany nastroju lub huśtawki nastroju, lęk, płaczliwość,
- zawroty głowy,
- migrena,
- ból brzucha lub wzdęcie,
- wymioty lub biegunka,
- trądzik, wysypka, świąd skóry lub podrażnienie skóry,
- skurcze mięśni,
- zaburzenia ze strony piersi takie jak ból, powiększenie lub guzki w piersiach,
- zmiany cyklu miesięcznego, skurcze macicy, bolesne krwawienia, upławy z pochwy,

- reakcje skórne w miejscu przyklejenia plastra (takie jak zaczerwienienie, podrażnienie, świąd lub wysypka),
- uczucie zmęczenia lub złe samopoczucie,
- zwiększenie masy ciała.

**Niezbyt częste objawy niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 kobiet):**

- reakcja alergiczna, pokrzywka,
- obrzęki spowodowane zatrzymaniem wody w organizmie,
- zwiększone stężenie lipidów we krwi (takich jak cholesterol czy trójglicerydy),
- zaburzenia snu (bezsenność),
- zmniejszenie libido,
- wyprysk, zaczerwienienie skóry,
- nieprawidłowe wytwarzanie mleka,
- zespół napięcia przedmiesiączkowego,
- suchość pochwy,
- inne reakcje skórne w miejscu przyklejenia plastra,
- obrzęki,
- wysokie ciśnienie tętnicze lub wzrost ciśnienia tętniczego,
- zwiększony apetyt,
- wypadanie włosów,
- nadwrażliwość na światło słoneczne.

**Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 kobiet):**

- szkodliwe zakrzepy krwi w żyłę lub tętnicy, na przykład:
  - w nodze lub stopie (zakrzepica żył głębokich),
  - w płucach (zatorowość płucna),
  - zawał serca,
  - udar,
  - miniudar lub przejściowe objawy udaru, znane jako przemijający napad niedokrwienny,
  - zakrzepy krwi w wątrobie, żołądku/jelicie, nerkach lub oku.
 Prawdopodobieństwo powstania zakrzepów krwi może być wyższe, jeśli u pacjentki występują jakiegokolwiek inne czynniki zwiększające to ryzyko (patrz punkt 2 w celu uzyskania dalszych informacji dotyczących czynników zwiększających ryzyko powstania zakrzepów krwi i objawów wystąpienia zakrzepów krwi).
- rak piersi, szyjki macicy lub wątroby,
- problemy w miejscu przyklejenia plastra takie jak wysypka, pęcherze lub owrzodzenia,
- łagodne nienowotworowe guzki w piersiach lub w wątrobie,
- włókniaki macicy,
- gniew lub uczucie frustracji,
- zwiększone libido,
- zaburzenia smaku,
- problemy w przypadku stosowania soczewek kontaktowych,
- nagłe ostre zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi (przełom nadciśnieniowy),
- zapalenie pęcherzyka żółciowego lub jelita grubego,
- nieprawidłowy wymaz z szyjki macicy,
- brązowe plamki lub plamy na skórze twarzy,
- kamienie żółciowe lub zablokowanie przewodu żółciowego,
- zażółcenie skóry i oczu,
- nieprawidłowe stężenie glukozy lub insuliny we krwi,
- obrzęk twarzy, ust, gardła lub języka,
- wysypka na skórze z tkliwymi czerwonymi guzkami na udach lub podudziach,
- świąd skóry,
- łuskowata, łuszcząca się, swędząca i zaczerwieniona skóra,
- zahamowanie laktacji,
- upławy z pochwy,

- zastój płynów w kończynach dolnych,
- zastój płynów,
- obrzęk ramion, dłoni, nóg lub stóp.

#### **W przypadku wystąpienia rozstroju żołądka**

- Wymioty lub biegunka nie powinny mieć wpływu na ilość hormonów wchłoniętych z leku EVRA.
- W przypadku rozstroju żołądka nie ma potrzeby stosowania dodatkowych środków antykoncepcyjnych.

W czasie pierwszych 3 cykli możliwe są plamienia, delikatne krwawienie, tkliwość piersi lub nudności. Objawy te powinny zazwyczaj ustąpić, ale jeśli tak się nie stanie należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać lek EVRA**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na saszetce i pudełku.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Zużyte plastry nadal zawierają pewną ilość aktywnych hormonów. Należy zachować szczególną ostrożność przy usuwaniu plastrów, aby chronić środowisko. Aby pozbyć się zużytych plastrów, należy:

- od zewnętrznej strony saszetki odkleić etykietę służącą usuwaniu plastrów,
- zużyty plaster położyć na etykiecie tak, aby lepka powierzchnia pokrywała zacieniowaną powierzchnię,
- następnie na przyklejony zużyty plaster ponownie nakleić etykietę i wyrzucić w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

### **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

#### **Co zawiera lek EVRA**

Substancjami czynnymi leku są: norelgestromin i etynyloestradiol. Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 20 cm<sup>2</sup> zawiera 6 mg norelgestrominu i 600 mikrogramów etynyloestradiolu. Substancje czynne są uwalniane przez 7 dni ze średnią prędkością 203 mikrogramów norelgestrominu oraz 34 mikrogramów etynyloestradiolu w ciągu 24 godzin.

Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: warstwa tylna: warstwa zewnętrzna – polietylen z dodatkiem barwnika, o małej gęstości, warstwa wewnętrzna – poliester; warstwa środkowa: klej



poliizobutylenowo-polibutenowy, krospowidon, nietkany materiał z poliestru, mlecza laurylowy; warstwa trzecia: powłoka z tereftalanu polietylenu (PET) pokryta polidimetylosiloksanem.

### **Jak wygląda lek EVRA i co zawiera opakowanie**

EVRA jest cienkim systemem transdermalnym, plasterem z tworzywa sztucznego, koloru beżowego z napisem "EVRA". Po zdjęciu przezroczystej warstwy ochronnej z tworzywa sztucznego, plaster przykleja się stroną pokrytą klejem na skórę.

Lek EVRA jest dostępny w następujących opakowaniach: pudełka zawierające 3, 9 albo 18 systemów transdermalnych w oddzielnych, pokrytych folią saszetkach, owinięte po trzy sztuki w przezroczystą, perforowaną folię.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny:  
Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

Wytwórca:  
Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

#### **België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tél/Tel: + 32 14 64 94 11

#### **Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/6  
CZ-150 00 Praha 5 - Smíchov  
Tel. +420 227 012 227

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel: +36 1 884 2858

#### **Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133  
DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

#### **Malta**

A.M.Mangion Ltd  
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
Tel:+356 2397 6000

**Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137 955-955

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Lõdtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue de Camille Desmoulins TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / + 33 1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Oreškovićevo 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50-100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire HP12 4EG  
United Kingdom  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Iceland  
Simi: (+354) 535 7000

**Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Dr. Paul Janssenweg 150  
NL-5026 RH Tilburg  
Tel: +31 13 583 73 73

**Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325-Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

**Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH.  
Vorgartenstraße 206B  
AT-1020 Wien  
Tel:+43 1 610 300

**Polska**

JANSSEN-CILAG Polska Sp. z o.o.  
ul. Hżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Str. Tipografilor nr.11 - 15  
013714 București, ROMÂNIA  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. + 386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

Janssen, Johnson & Johnson, s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel. +421 232 408 400

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσιά  
CY-2234 Λευκωσία  
Τελ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Mūkusalas iela 101  
Rīga, LV-1004  
Tel: +371 678 93561

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel: +46 8 626 50 00

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50-100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu/>.