

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

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EVRA system transdermalny

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

Jeden system transdermalny zawiera 6 mg norelgestrominu (*Norelgestrominum*) i 600 mikrogramów etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*).

Jeden system transdermalny uwalnia 150 mikrogramów norelgestrominu i 20 mikrogramów etynyloestradiolu w ciągu 24 godzin.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

System transdermalny.

Preparat EVRA jest cienkim systemem transdermalnym typu matrycowego, składającym się z trzech warstw.

Powierzchnia zewnętrzna warstwy ochronnej ma barwę beżową, znajduje się na niej napis „EVRA 150/20”.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Antykoncepcja u kobiet.

Preparat EVRA jest przeznaczony do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność preparatu określono w grupie kobiet w wieku od 18 do 45 lat.

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

#### Dawkowanie

W celu osiągnięcia maksymalnej skuteczności antykoncepcyjnej pacjentki muszą być poinformowane o konieczności dokładnego przestrzegania sposobu użycia plastra EVRA. Wstępne instrukcje są zawarte w rozdziale „Jak rozpocząć stosowanie preparatu EVRA”.

W danym czasie można mieć naklejony tylko jeden plaster EVRA.

Każdy plaster należy zdejmować i natychmiast zastępować go nowym plastrem w tym samym dniu tygodnia („Dzień Zmiany Plastra”) – w „8 Dniu” oraz w „15 Dniu” cyklu miesięczkowego. Zmianę plastra można przeprowadzić o dowolnej porze w tym wyznaczonym „Dniu Zmiany Plastra”. Czwarty tydzień, w którym nie nakleja się plastra, rozpoczyna się od „22 Dnia cyklu”.

Nowy cykl stosowania preparatu antykoncepcyjnego rozpoczyna się w pierwszym dniu po zakończeniu tygodnia, w którym nie nakleja się plastra. Następny plaster EVRA należy założyć nawet w przypadku, jeśli krwawienie nie wystąpiło lub, jeśli krwawienie jeszcze się nie zakończyło.

W żadnym przypadku nie wolno dopuścić, aby przerwa pomiędzy cyklami stosowania plastra wynosiła więcej niż 7 dni. W przypadku, gdy jest dłuższa niż 7 dni działanie antykoncepcyjne może

nie być skuteczne. Wtedy konieczne jest jednoczesne stosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji przez 7 dni. Podobnie jak w przypadku stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych, ryzyko wystąpienia jajeczkowania zwiększa się z każdym dniem wykraczającym poza zalecaną przerwę w stosowaniu preparatu EVRA. Gdyby doszło do stosunku płciowego w okresie przedłużonej powyżej 7 dni przerwy w stosowaniu plastra, należy liczyć się z możliwością zapłodnienia.

### Sposób podawania

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

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 plaster antykoncepcyjny 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 plaster prawidłowo przylega.

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

### Jak rozpocząć stosowanie preparatu EVRA

*Gdy w poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych*

Stosowanie preparatu EVRA rozpoczyna się w pierwszym dniu miesiączki. Należy nakleić jeden plaster i nosić go przez tydzień (7 dni). Dzień, w którym po raz pierwszy założono plaster („Dzień 1”/„Dzień Początkowy”) wyznacza „Dni Zmiany Plastrów”. „Dzień Zmiany Plastra” musi przypadać zawsze 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 plastra.

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

*Gdy w poprzednim cyklu stosowano złożone doustne preparaty antykoncepcyjne*

Stosowanie preparatu EVRA należy rozpocząć w pierwszym dniu krwawienia z odstawienia. Jeśli w ciągu pięciu dni od przyjęcia ostatniej aktywnej (zawierającej hormon) tabletki doustnego preparatu antykoncepcyjnego nie wystąpiło krwawienie z odstawienia, to przed rozpoczęciem stosowania preparatu EVRA konieczne jest wykluczenie ciąży.

Gdy stosowanie 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 preparatu antykoncepcyjnego, u kobiety może wystąpić jajeczkowanie i dlatego przed rozpoczęciem stosowania preparatu 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 preparaty antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen*

Zmianę z preparatów antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen na preparat EVRA można dokonać w zależności od postaci stosowanego preparatu: w przypadku doustnych minitabletek (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.

#### *Po poronieniu*

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

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

#### *Po porodzie*

Kobiety, które postanowiły, że nie będą karmić piersią powinny rozpocząć stosowanie preparatu EVRA nie wcześniej niż 4 tygodnie po porodzie. W przypadku, gdyby kobieta zaczęła stosować preparat w okresie późniejszym, należy zalecić jej przez pierwsze 7 dni stosowania preparatu EVRA stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji. Gdyby jednak przed rozpoczęciem stosowania preparatu 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 plastra

W przypadku częściowego lub całkowitego odklejenia się plastra dochodzi do niewystarczającego dostarczania substancji czynnych preparatu.

W przypadku nawet częściowego odklejenia się plastra EVRA:

- przez okres krótszy niż jedna doba (do 24 godzin): należy natychmiast ponownie nakleić ten plaster w tym samym miejscu albo założyć nowy plaster. Nie ma konieczności stosowania dodatkowej metody antykoncepcji. Następny plaster EVRA należy założyć jak zwykle w „Dniu Zmiany Plastra”.
- przez okres dłuższy niż jedna doba (24 godziny lub dłużej) albo, gdy kobieta nie zauważyła kiedy plaster się odkleił: kobieta może nie być chroniona przed zajściem w ciążę. Należy przerwać aktualny cykl stosowania preparatu antykoncepcyjnego i rozpocząć natychmiast nowy cykl stosowania, zakładając nowy 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 zakładać plastra, gdy się nie przylepia. Wówczas należy natychmiast nakleić nowy plaster. Nie wolno używać dodatkowych substancji przylepnych ani bandaży do utrzymywania plastra EVRA.

## Postępowanie w razie spóźnienia ze zmianą plastra EVRA

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

Kobieta może nie być chroniona przed zajściem w ciążę. Pierwszy plaster w nowym cyklu stosowania należy założyć 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 plastra antykoncepcyjnego, należy rozważyć możliwość zapłodnienia.

*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 założyć nowy plaster EVRA. Następny plaster EVRA należy założyć w zwykłym „Dniu Zmiany Plastra”. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pierwszy dzień spóźnienia się z założeniem 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 rozpocząć natychmiast nowy czterotygodniowy cykl, zakładając nowy plaster EVRA. Jest więc nowy „Dzień 1” i „Dzień Zmiany Plastra”. Przez pierwsze 7 dni nowego cyklu należy jednocześnie stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.
- W końcowej części cyklu („Tydzień Czwarty”/„Dzień 22”): Jeżeli nie zdjęto 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 przełożenia krwawienia miesięczkowego o jeden cykl kobieta musi założyć następny plaster na początku „Czwartego Tygodnia” (w „Dniu 22”). Wówczas nie będzie przerwy w stosowaniu plastra, może wystąpić krwawienie międzymiesiączkowe lub plamienie. Po kolejnych 6 tygodniach noszenia plastra należy zrobić 7-dniową przerwę. Po tym czasie wznawia się regularne stosowanie plastra EVRA.

Gdy kobieta życzy sobie przesunięcia „Dnia Zmiany Plastra”, należy zakończyć aktualny cykl, zdejmując trzeci plaster EVRA we właściwym dniu. W tygodniu, kiedy nie stosuje się plastra 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. Im krótsza jest przerwa tym większe jest ryzyko, że u danej kobiety nie wystąpi krwawienie z odstawienia, a w następnym cyklu stosowania plastrów antykoncepcyjnych może pojawić się krwawienie międzymiesiączkowe i plamienie.

## Postępowanie w razie wystąpienia niewielkiego podrażnienia skóry

W przypadku, gdyby zastosowanie plastra powodowało podrażnienie skóry, można założyć nowy plaster w innym miejscu na czas do następnego „Dnia Zmiany Plastra”. W danym czasie można mieć naklejony tylko jeden plaster.

## Szczególne populacje kobiet

*Kobiety o masie ciała 90 kg lub większej:* U kobiet o masie ciała 90 kg lub większej skuteczność antykoncepcyjna preparatu może być zmniejszona.

*Kobiety z zaburzeniami czynności nerek:* Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania preparatu 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 preparatu EVRA.

*Kobiety z zaburzeniami czynności wątroby:* Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania preparatu EVRA u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby. Preparat EVRA jest przeciwwskazany u tych kobiet (patrz punkt 4.3).

*Kobiety w wieku pomenopauzalnym:* Preparat EVRA nie jest przeznaczony do stosowania w hormonalnym leczeniu zastępczym.

*Dzieci i młodzież:* Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu EVRA określono jedynie w odniesieniu do kobiet w wieku od 18 do 45 lat.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Preparatu EVRA nie należy stosować u kobiet, u których występuje którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń. Jeśli podczas stosowania preparatu EVRA wystąpi po raz pierwszy którekolwiek z wymienionych poniżej zaburzeń, stosowanie preparatu EVRA należy natychmiast przerwać.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którykolwiek ze składników pomocniczych preparatu.
- Zakrzepica żylna występująca obecnie lub w wywiadzie, z zatorowością płucną lub bez niej.
- Zakrzepica tętnicza występująca obecnie lub w wywiadzie (np. zaburzenia krążenia mózgowego, zawał mięśnia sercowego, zakrzepica tętnicy siatkówki) lub objawy zapowiadające zakrzepicę (np. dławica piersiowa, przejściowy napad niedokrwienny).
- Migrena z aurą ogniskową.
- Obecność poważnych lub licznych czynników ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętniczej:
  - Ciężkie nadciśnienie tętnicze (utrzymujące się ciśnienie tętnicze krwi  $\geq 160/100$  mm Hg),
  - Cukrzyca ze zmianami naczyniowymi,
  - Dziedziczna dyslipoproteinemia.
- Możliwość występowania dziedzicznej predyspozycji do rozwoju zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, jak oporność na aktywne białko C, niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, hiperhomocysteinemia, występowanie przeciwciał przeciwfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).
- Rozpoznany rak piersi lub podejrzenie raka piersi.
- Rak endometrium lub inny nowotwór, o którym wiadomo, że jest estrogenozależny lub podejrzewa się, że jest estrogenozależny.
- 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**

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

W razie występowania stanów lub czynników ryzyka wymienionych poniżej, należy rozważyć stosunek korzyści ze stosowania preparatu EVRA do ewentualnego ryzyka indywidualnie dla danej kobiety i omówić to z nią, zanim podejmie ona decyzję o rozpoczęciu stosowania preparatu EVRA. Kobiety należy dokładnie poinformować, że w razie nasilenia zaburzeń albo czynników ryzyka lub ich wystąpienia po raz pierwszy powinna zgłosić się do lekarza, który zadecyduje czy należy przerwać stosowanie preparatu.

## Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe i inne zaburzenia naczyniowe

Badania epidemiologiczne wykazały, że podczas stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych występuje zwiększone ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych żył głębokich (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna) oraz tętnic (zawał mięśnia sercowego, przejściowy atak niedokrwienny). W badaniach tych zapadalność na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową (VTE) wśród kobiet stosujących doustne preparaty antykoncepcyjne o małej zawartości etynyloestradiolu (< 50 µg etynyloestradiolu) wynosiła od 20 do 40 przypadków na 100 000 kobieto-lat. Ryzyko to różniło się w zależności od rodzaju progestagenu (podczas stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel zapadalność wynosiła 20 przypadków na 100 000 kobieto-lat). Dla porównania, zapadalność na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową wśród kobiet nie stosujących złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych wynosi od 5 do 10 przypadków na 100 000 kobieto-lat.

U kobiet stosujących jakiegokolwiek złożone hormonalne preparaty antykoncepcyjne, w tym preparat EVRA, występuje zwiększone ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w porównaniu do kobiet w ogóle ich nie stosujących. Na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć większego ryzyka wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych podczas stosowania preparatu EVRA, niż podczas stosowania innych złożonych hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych. Gdy kobieta stosuje po raz pierwszy w życiu złożony doustny preparat antykoncepcyjny, zwiększenie ryzyka rozwoju żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych jest największe w pierwszym roku stosowania. To zwiększone ryzyko jest mniejsze niż ryzyko rozwoju żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w przebiegu ciąży. Częstość występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w ciąży określa się na 60 przypadków na 100 000 kobieto-lat. Od 1% do 2% przypadków żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych kończy się zgonem.

W bardzo rzadkich przypadkach u kobiet stosujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne opisywano zakrzepicę innych naczyń krwionośnych (żył lub tętnic wątrobowych, krezkowych, nerkowych, mózgowych lub siatkówki). Nie rozstrzygnięto czy pojawienie się tych objawów związane jest ze stosowaniem doustnych złożonych preparatów antykoncepcyjnych.

Do objawów zakrzepicy żylnych lub tętniczych mogą należeć:

- Ból i (lub) obrzęk jednej kończyny dolnej
- Nagły silny ból w klatce piersiowej, mogący promieniować do lewego ramienia
- Nagła duszność, nagle pojawiający się kaszel bez wyraźnej przyczyny
- Nietypowy, silny, długotrwały ból głowy
- Nagła częściowa lub całkowita utrata widzenia
- Podwójne widzenie
- Niewyraźna mowa lub afazja
- Zawroty głowy, zapaść z drgawkami lub bez drgawek ogniskowych
- Osłabienie lub nasilone uczucie zdrętwienia, pojawiające się nagle po jednej stronie lub jednej części ciała
- Zaburzenia poruszania się
- „Ostry” ból brzucha

*Na zwiększenie ryzyka wystąpienia żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u kobiet przyjmujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne mają wpływ:*

- Postępujący wiek;
- Obciążony wywiad rodzinny (wystąpienie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa lub u rodziców we względnie młodym wieku). W przypadku, gdy podejrzewa się dziedziczną predyspozycję należy skierować kobietę do specjalisty, który udzieli porady przed podjęciem decyzji o stosowaniu jakiegokolwiek hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych;

- Długotrwałe unieruchomienie, ciężkie zabiegi chirurgiczne na kończynach dolnych lub duże urazy. W takich przypadkach zaleca się przerwać stosowanie preparatu (w razie planowanych zabiegów chirurgicznych, co najmniej na 4 tygodnie przed zabiegiem) i nie stosować go ponownie przed upływem dwóch tygodni po pełnym odzyskaniu sprawności ruchowej;
- Otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>);
- Przypuszczalnie, także występowanie zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych oraz żyłaków. Nie ma jednolitego stanowiska w kwestii ewentualnego znaczenia tych stanów w etiologii zakrzepicy żyłnej.

*Na zwiększenie ryzyka wystąpienia tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych wśród kobiet przyjmujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne mają wpływ:*

- Postępujący wiek;
- Palenie tytoniu (u kobiet palących duże ilości papierosów i wraz z wiekiem dochodzi do dalszego zwiększenia ryzyka, zwłaszcza w grupie kobiet po 35 roku życia);
- Dyslipoproteinemia;
- Otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>);
- Nadciśnienie tętnicze;
- Zastawkowa choroba serca;
- Migotanie przedsionków;
- Obciążony wywiad rodzinny (zakrzepica tętnic u rodzeństwa lub u rodziców, występująca we względnie młodym wieku). W przypadku, gdy podejrzewa się predyspozycję dziedziczną należy skierować kobietę do specjalisty, który udzieli jej porady przed podjęciem decyzji o stosowaniu jakichkolwiek hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych.

Do czynników biochemicznych, które mogą wskazywać na występowanie dziedzicznej lub nabytej predyspozycji do wystąpienia żyłnej lub tętniczej zakrzepicy należą oporność na aktywne białko C, hiperhomocysteinemia, niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, występowanie przeciwciał przeciwfosfolipidowych (przeciwciała antykardioliipinowe, antykoagulant toczniowy).

Do innych stanów, których obecność jest związana z częstszym występowaniem zaburzeń ze strony układu krążenia, należą: cukrzyca, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego).

Należy uwzględniać zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w okresie połogu (patrz punkt 4.6 Ciąża i laktacja).

Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia bólów głowy (które mogą zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem natychmiastowego przerwania stosowania złożonych preparatów antykoncepcyjnych.

Kobiety stosujące złożone preparaty antykoncepcyjne należy wyraźnie poinformować, żeby zgłosiły się do lekarza w razie wystąpienia objawów sugerujących wystąpienie zakrzepicy. W razie podejrzewanej lub potwierdzonej zakrzepicy należy przerwać stosowanie hormonalnego preparatu 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 długotrwałe przyjmujących złożone doustne preparaty 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 preparaty antykoncepcyjne występuje nieznaczne zwiększenie ryzyka rozpoznania raka piersi (ryzyko względne: 1,24). Zwiększenie ryzyka stopniowo zanika w ciągu 10 lat po odstawieniu złożonych doustnych preparatów 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 preparaty antykoncepcyjne jest małe, w porównaniu do ogólnego ryzyka zachorowania na ten nowotwór. Wśród kobiet, które kiedykolwiek przyjmowały złożone doustne preparaty 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 preparaty antykoncepcyjne, działania tych preparatów albo z kombinacji obu tych czynników.

W rzadkich przypadkach u kobiet, które przyjmowały złożone doustne preparaty 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 preparat 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 hipertriglicydemią albo z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku hipertriglicydemii podczas stosowania złożonych hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki.
- U kobiet przyjmujących hormonalne preparaty antykoncepcyjne opisywano występowanie niewielkiego podwyższenia ciśnienia tętniczego krwi, jednak rzadko ma to znaczenie kliniczne. Nie stwierdzono definitywnego związku pomiędzy przyjmowaniem hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych, a występowaniem klinicznie potwierdzonego nadciśnienia tętniczego. Jeżeli podczas stosowania złożonego preparatu antykoncepcyjnego u osoby z wcześniej występującym nadciśnieniem tętniczym stwierdza się stale podwyższone ciśnienie tętnicze lub znaczny wzrost ciśnienia tętniczego nie reagujący na leczenie przeciwnadciśnieniowe, należy odstawić złożony hormonalny preparat antykoncepcyjny. Stosowanie złożonego hormonalnego preparatu antykoncepcyjnego można ponownie rozpocząć, gdy w wyniku leczenia nadciśnienia uzyskano prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego krwi.
- Zgłaszano występowanie lub pogarszanie się następujących stanów, zarówno w okresie ciąży jak i podczas stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych: żółtaczka i (lub) świąd związane z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą. Nie rozstrzygnięto ich związku z przyjmowaniem złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby wymagają niekiedy przerwania stosowania złożonych hormonalnych preparatów 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 preparatów antykoncepcyjnych.
- Złożone hormonalne preparaty 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 preparatów antykoncepcyjnych. Niemniej kobiety z cukrzycą powinny być starannie obserwowane, zwłaszcza w początkowym okresie stosowania preparatu EVRA.

- U kobiet przyjmujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne donoszono o pogorszeniu przebiegu depresji endogennej, padaczki, choroby Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.
- Sporadycznie podczas stosowania hormonalnych preparatów 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 preparatu EVRA. Często ostuda nie jest całkowicie odwracalna.

#### *Wymagane badania lekarskie*

Przed rozpoczęciem stosowania preparatu EVRA po raz pierwszy lub po przerwie należy zebrać pełny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) oraz wykluczyć ciążę. Należy zmierzyć ciśnienie tętnicze krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne w celu wykluczenia przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) oraz stanów wymagających szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.4). Kobięcie należy zalecić staranne przeczytanie ulotki informacyjnej o leku i stosowanie się do zawartych w niej wskazówek.

Częstość przeprowadzania i zakres następnych badań lekarskich należy określić na podstawie obowiązujących wytycznych oraz na podstawie obserwacji klinicznej dostosować indywidualnie dla każdej kobiety.

Należy wyjaśnić kobiecie, że hormonalne preparaty antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem HIV (AIDS) ani przed innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

#### Zaburzenia cyklu miesiączkowego

Podczas stosowania wszystkich złożonych hormonalnych preparatów 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 miesiączkowych, a preparat EVRA był stosowany według zaleceń, należy rozważyć inną przyczynę tych zaburzeń niż stosowanie preparatu. 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 nie występuje krwawienie z odstawienia. Jeżeli preparat EVRA przyjmowany był zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, nie jest prawdopodobne, że kobieta jest w ciąży. Niemniej, jeżeli preparat 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 preparatu EVRA należy wykluczyć ciążę.

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

Podczas stosowania preparatu EVRA nie należy przyjmować preparatów dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), (patrz punkt 4.5).

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

#### Wpływ innych leków na działanie preparatu EVRA

Interakcje z produktami leczniczymi, które powodują zwiększenie klirensu hormonów płciowych mogą prowadzić do wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego i nieskuteczności preparatu antykoncepcyjnego. Działanie takie potwierdzono w przypadku pochodnych hydantoiny, barbituranów, prymidonu, karbamazepiny i ryfampicyny; podejrzewa się o takie działanie

oksykarbazepinę, topiramate, felbamate, rytonawir, gryzeofulwinę, modafinil i fenylobutazon. Mechanizm interakcji z wymienionymi lekami polega na ich właściwości indukowania enzymów wątrobowych. Maksymalną indukcję enzymów obserwuje się na ogół po 2 - 3 tygodniach, ale może się ona utrzymywać się przez co najmniej 4 tygodnie po zakończeniu terapii.

Preparatu EVRA nie należy stosować jednocześnie z preparatami ziołowymi z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ponieważ może to prowadzić do utraty działania antykoncepcyjnego. Opisywano krwawienia międzymiesiączkowe oraz niezamierzone ciąże. Spowodowane jest to indukcją enzymów metabolizujących steroidy przez preparaty dziurawca zwyczajnego. Takie indukujące działanie może utrzymywać się co najmniej przez dwa tygodnie po zakończeniu przyjmowania preparatu z dziurawca zwyczajnego.

Opisywano także nieskuteczność działania antykoncepcyjnego podczas jednoczesnego przyjmowania antybiotyków, takich jak ampicylina lub tetracykliny. Nie wyjaśniono mechanizmu tego zjawiska. W badaniu interakcji farmakokinetycznej doustne podawanie chlorowodoru tetracykliny w dawce 500 mg cztery razy na dobę przez 3 dni przed oraz przez 7 dni w czasie stosowania plastra EVRA, nie miało istotnego wpływu na farmakokinetykę norelgestrominu lub etynyloestradiolu.

Kobiety przyjmujące którykolwiek z wymienionych wyżej leków powinny przejściowo, oprócz preparatu EVRA, stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji lub wybrać inną metodę antykoncepcji.

W przypadku leków indukujących enzymy mikrosomalne należy stosować mechaniczną metodę antykoncepcji – przez cały okres jednoczesnego przyjmowania tych leków oraz przez 28 dni po zakończeniu ich stosowania. Kobiety przyjmujące antybiotyki (z wyjątkiem tetracykliny) powinny stosować mechaniczną metodę antykoncepcyjną do 7 dni po zakończeniu leczenia antybiotykiem. Jeżeli lek wywołujący interakcje musi być przyjmowany dłużej niż przez 3 tygodnie stosowania plastrów, nowy cykl stosowania plastra należy rozpocząć natychmiast po zakończeniu poprzedniego bez zachowania zwykłej przerwy w stosowaniu plastra.

U kobiet długotrwale przyjmujących preparaty indukujące enzymy wątrobowe należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji.

#### Wpływ preparatu EVRA na działanie innych leków

Progestageny i estrogeny hamują różne izoenzymy układu cytochromu P450 (np. CYP 3A4, CYP 2C19) w mikrosomach wątroby człowieka. Niemniej przy zalecanym schemacie dawkowania *in vivo* stężenia norelgestrominu i jego metabolitów, nawet w przypadku maksymalnych stężeń w osoczu są względnie niskie w porównaniu do stałej hamowania ( $K_i$ ), co wskazuje na niewielką możliwość wystąpienia klinicznie istotnych interakcji. Pomimo to, zaleca się aby lekarze zapoznali się szczegółowo z informacją o przepisywaniu leku, dotyczącą prowadzenia równoczesnego leczenia, zwłaszcza lekami o małym wskaźniku terapeutycznym metabolizowanymi przez te izoenzymy (np. cyklosporyna).

#### Wyniki badań laboratoryjnych

Hormonalne preparaty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na niektóre testy czynnościowe gruczołów dokrewnych i wątroby oraz parametry krwi:

- Zwiększenie stężeń protrombiny oraz czynników krzepnięcia VII, VIII, IX i X; zmniejszenie stężenia antytrombiny III, zmniejszenie stężenia białka S, zwiększenie indukowanej norepinefryną (noradrenaliną) agregacji płytek.
- Zwiększenie stężenia globuliny wiążącej tyroksynę (TBG), co prowadzi do zwiększenia całkowitego stężenia krążących hormonów tarczycy, mierzonego jako jod związany z białkiem (ang. protein bound iodine - PBI), stężenia tyroksyny (T4) określanego metodą chromatografii kolumnowej lub radioimmunologiczną. Następuje zmniejszenie wychwytu wolnej trijodotyroniny (T3) na żywicy, co odzwierciedla zwiększone stężenie globuliny wiążącej tyroksynę (TBG); nie zmienia się stężenie wolnej tyroksyny (T4).

Może zwiększyć się stężenie innych białek wiążących w surowicy krwi.

Zwiększa się stężenie globulin wiążących hormony płciowe (ang. sex hormon binding globulins – SHBG), a w następstwie tego całkowite stężenie endogennych steroidów płciowych w krążeniu. Niemniej, stężenia frakcji wolnych, lub biologicznie czynnych steroidów płciowych zmniejszają się lub pozostają niezmiennione.

Podczas stosowania preparatu EVRA może dojść do niewielkiego zwiększenia stężeń lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C), cholesterolu całkowitego, lipoprotein o małej gęstości (LDL-C) oraz triglicerydów, ale wskaźnik LDL-C/HDL-C może pozostać niezmienny. Może dojść do upośledzenia tolerancji glukozy.

U kobiet przyjmujących hormonalne preparaty antykoncepcyjne może dojść do zmniejszenia stężenia kwasu foliowego w surowicy krwi. Mogłoby to mieć znaczenie kliniczne, gdyby kobieta zaszła w ciążę wkrótce po przerwaniu stosowania hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych. Obecnie zaleca się wszystkim kobietom przyjmowanie uzupełniających dawek kwasu foliowego bezpośrednio przed i po zapłodnieniu.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Preparatu EVRA nie należy stosować 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 hormonalne preparaty antykoncepcyjne. Większość niedawno przeprowadzonych badań nie wskazywała także na działanie teratogenne w przypadkach omyłkowego stosowania hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych w okresie wczesnej ciąży.

Nie ma danych na temat przypadków stosowania preparatu EVRA w okresie ciąży, które umożliwiłyby ocenę bezpieczeństwa jego stosowania w tym okresie.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozmnażanie się (patrz punkt 5.3). Na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć ryzyka maskulinizacji płodów żeńskich w następstwie nasilonego oddziaływania hormonów.

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

Złożone hormonalne preparaty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na laktację, ponieważ mogą zmniejszać ilość i zmieniać skład mleka kobiecego. Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu EVRA, dopóki kobieta całkowicie nie zakończy karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Preparat EVRA nie ma wpływu, albo ma nieistotny wpływ, na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych preparatu EVRA obserwowano następujące, bardzo częste (> 1/10) zdarzenia niepożądane: objawy ze strony piersi, bóle głowy, reakcje w miejscu przyklejenia plastra, nudności.

Poniżej wymienione zdarzenia niepożądane zgłaszano w badaniach klinicznych podczas stosowania preparatu EVRA, w których uczestniczyło 3330 kobiet. W niektórych przypadkach uznano, że miały one co najmniej prawdopodobny związek ze stosowaniem preparatu:

	Częste zdarzenia niepożądane ≥ 1/100 do < 1/10	Niezbyt częste zdarzenia niepożądane ≥ 1/1000 do < 1/100	Rzadkie zdarzenia niepożądane > 1/10000 do < 1/1000
Zaburzenia w miejscu naklejenia plastra			Cellulitis
Zaburzenia ogólne	Objawy przypominające grypę Ból pleców Uraz Zmęczenie Alergia	Reakcja alergiczna Uderzenia gorąca Ból w klatce piersiowej Ból kończyny dolnej Ból Osłabienie Obrzęk Omdlenie	Powiększenie brzucha Nietolerancja alkoholu Płaczliwość
Zaburzenia układu krążenia		Nadciśnienie tętnicze	Hipotensja
Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego	Zawroty głowy Migrena	Kurcze kończyn dolnych Zawroty głowy Parestezja Niedoczulica Drgawki Drżenie	Hipertonia Zaburzenia koordynacji Dysfonia Porażenie połowicze Hipotonia Nasilenie migreny Neuralgia Osłupienie
Zaburzenia endokrynologiczne			Zaburzenia gospodarki tłuszczowej Hiperprolaktynemia
Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego	Ból brzucha Wymioty Biegunka Zapalenie żołądka i jelit Wzdęcia Dyspepsja	Zaparcia Zapalenie żołądka Żylaki odbytu Choroby zębów Zapalenie dziąseł	Wysypka na błonach śluzowych Zaburzenia żołądkowo- jelitowe Suchość w ustach Nasilone wydzielanie śliny Zapalenie okrężnicy
Zaburzenia częstości i rytmu serca		Kołatanie serca	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zapalenie pęcherzyka żółciowego Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej AIAT Kamica żółciowa Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej ASPAT Zaburzenia czynności wątroby
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zwiększenie masy ciała	Hipertriglicydemia Hipercholesterolemia	Kseroftalmia Zmniejszenie masy ciała Otyłość
Zaburzenia układu mięśniowo-kostnego	Bóle mięśni	Zaburzenia ścięgien Bóle stawów Osłabienie mięśni	

Nowotwory	Gruczolakowłóknaki piersi Nieprawidłowy wynik rozmazu cytologicznego szyjki macicy	Torbiele jajnika	Łagodne nowotwory piersi Rak szyjki macicy <i>in situ</i>
Zaburzenia płytek krwi, krwawienia i krzepnięcia			Plamica Zator tętnicy płucnej Zakrzepica
Zaburzenia psychiczne	Labilność emocjonalna Depresja	Zmniejszenie libido Lęk Zwiększenie łaknienia Bezsenna Jadłowstręt Bolesny stosunek płciowy (dyspareunia) Senność	Zwiększenie libido Depersonalizacja Apatia Nasilenie depresji Paranoja
Zaburzenia krwinek czerwonych		Niedokrwistość	
Zaburzenia układu rozrodczego	Bolesne miesiączkowanie Zapalenie pochwy Krwawienie międzymiesiączkowe Krwotok miesiączkowy Powiększenie piersi Zaburzenia cyklu miesiączkowego	Choroby sromu Zmiany szyjki macicy Laktacja w okresie poza położeniem Skurcze macicy Zaburzenia jajnika Krwotok z dróg rodnych Krwawienie z odstawienia Zapalenie piersi	Ból okolicy kroczu u kobiet Owrzodzenie narządów płciowych Zanik piersi
Zaburzenia układu odpornościowego		Ropień	
Zaburzenia układu oddechowego	Zakażenie górnych dróg oddechowych Zapalenie zatok	Duszność Astma	
Zaburzenia skóry i jej przydatków	Świąd Trądzik Wysypka	Odbarwienia skóry Zaburzenia skóry Wyprysk Nasilone pocenie się Pokrzywka Łysienie Reakcja nadwrażliwości na światło Sucha skóra Kontaktowe zapalenie skóry Wykwity pęcherzowe	Melanoza Nieprawidłowa pigmentacja Depigmentacja skóry Ostuda Zimna i wilgotna skóra
Zaburzenia układu moczowego	Zakażenie dróg moczowych		Ból podczas mikcji

Zaburzenia naczyń krwionośnych (pozasercowych)		Żylaki	Uderzenia gorąca Zakrzepica żył głębokich Zator tętnicy płucnej* Zapalenie zakrzepowe żył powierzchownych, Ból żył
Zaburzenia widzenia		Zapalenie spojówek Nieprawidłowe widzenie	Zaburzenia oczu
Zaburzenia białych krwinek i układu siateczkowo-śródbłonkowego		Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych	

\*Aktualnie brak jest dowodów by wykluczyć, że podczas stosowania preparatu EVRA ryzyko rozwoju zaburzeń zatorowych jest większe niż podczas stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych.

#### 4.9 Przedawkowanie

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

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Progestageny i estrogeny w stałych połączeniach. Kod ATC: G03AA.

Preparat EVRA działa poprzez hamowanie wydzielania gonadotropin w następstwie działania estrogenowego i progestagenowego etynyloestradiolu i norelgestrominu. Podstawowym mechanizmem działania jest zahamowanie jajeczkowania, ale do skuteczności działania antykoncepcyjnego mogą przyczyniać się także zmiana właściwości śluzu szyjkowego oraz zmiany w endometrium.

#### 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 Preparat 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 preparaty 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 ( $n = 3339$ ) 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 ciąż opisanych wśród kobiet stosujących preparat 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 „Właściwości farmakokinetyczne: Szczególne populacje”), zwiększenie odsetka ciąż wśród kobiet o masie ciała 90 kg lub większej było statystycznie istotne. Wskazuje to na mniejszą skuteczność preparatu EVRA u tych kobiet.

Podczas stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych o większej zawartości hormonów (50  $\mu\text{g}$  etynyloestradiolu) występuje zmniejszenie ryzyka raka endometrium i raka jajnika. Dotychczas nie potwierdzono, czy dotyczy to także złożonych hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych o niższych dawkach.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po przyklejeniu 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 plastra wynoszą odpowiednio około 0,8 ng/ml oraz 50 pg/ml. W badaniach, w których preparat 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 preparatu EVRA w takich warunkach, jakie występują w klubach fitness (sauna, kąpiele wirowe, bieżnia ruchoma, ćwiczenia aerobiku) oraz w zimnej kąpeli. Wyniki tych badań wskazują, że wymienione warunki nie powodowały znamiennych zmian stężenia norelgestrominu w stanie równowagi ( $C_{ss}$ ) ani AUC w porównaniu do zwykłych warunków, w których noszono 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 plastry EVRA przez 7 oraz 10 dni wskazywały, że docelowe wartości  $C_{ss}$  norelgestrominu i etynyloestradiolu utrzymywały się w czasie stosowania plastrów przedłużonym o 3 dni (do 10 dni). Wyniki tych badań, wskazują, że należy się spodziewać skutecznego działania preparatu nawet w przypadku, gdyby nastąpiło tak duże opóźnienie zmiany plastra jak dwie doby.

### Dystrybucja

Norelgestromin oraz norgestrel (metabolit norelgestrominu występujący w surowicy krwi) są w bardzo dużym stopniu (> 97%) związane z białkami surowicy krwi. Norelgestromin jest związany z albuminami, nie wiąże się z globulinami wiążącymi hormony płciowe (SHBG), natomiast norgestrel jest związany głównie z SHBG, co ogranicza jego aktywność biologiczną. Etynyloestradiol jest ekstensywnie związany 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. Etynyloestradiol jest także metabolizowany do różnych hydroksymetabolitów oraz ich koniugatów glukuronianowych i siarczanowych.



### Eliminacja (wydalanie)

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

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

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

W badaniach porównujących preparat 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 etynyloestradiol niż po zastosowaniu preparatu EVRA, natomiast ogólna ekspozycja (AUC oraz  $C_{ss}$ ) była porównywalna u osób badanych stosujących preparat EVRA. Zmienność międzyosobnicza (%CV) parametrów farmakokinetycznych po zastosowaniu preparatu 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 preparat 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 przedkliniczne na podstawie przeprowadzonych obowiązujących badań farmakologii bezpieczeństwa, badań toksyczności przy wielokrotnym podawaniu, badaniu genotoksyczności i karcynogenności, nie wskazują na występowanie jakiegokolwiek szczególnego niebezpieczeństwa dla ludzi. 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 norgestymatu (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 preparatu EVRA na skórę wskazują, że ten system transdermalny 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, nietkany materiał z poliestru, mleczan laurylowy.

Warstwa trzecia: powłoka z tereftalanu polietylenu pokryta polidimetylosiloksanem.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Aby zapobiec oddziaływaniu na właściwości klejące preparatu EVRA, na obszar skóry, na którym będzie naklejony plaster nie wolno nakładać kremów, płynów ani proszków.

### **6.3 Okres trwałości**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.  
Nie przechowywać w chłodziarce, nie zamrażać.

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

#### Opakowanie bezpośrednie

Saszетка 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

Jeden kartonik zawiera 3, 9 albo 18 systemów transdermalnych EVRA w indywidualnie zafoliowanych saszetkach.  
Po 3 saszetki są zapakowane w przezroczystą, perforowaną plastikową folię i zapakowane w tekturowe pudełko.

### **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania preparatu do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Zakładać natychmiast po wyjęciu z ochronnej saszetki. Plaster po zużyciu nadal zawiera znaczne ilości aktywnych składników. Pozostałe aktywne hormonalne składniki plastra mogą być szkodliwe w razie przedostania się do środowiska wodnego. Dlatego też, zużyty plaster należy starannie zabezpieczyć. W tym celu od zewnętrznej powierzchni saszetki należy odkleić etykietę. Zużyty plaster należy przykleić na znajdującą się pod etykietą naklejkę z instrukcją dotyczącą zabezpieczenia zużytego plastra w miejscu zaznaczonym kolorem łososiowym. Przed ponownym przyklejeniem etykiety należy usunąć z jej wewnętrznej powierzchni warstwę izolującą, a następnie nakleić na uprzednio przyklejony zużyty plaster. Wszystkie zużyte lub nie zużyte plastry należy zabezpieczać zgodnie z lokalnymi wymaganiami lub zwrócić do apteki. Zużytych 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 N.V.  
Turnhoutseweg, 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

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

EU/1/02/223/001 - 003

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

22.08.2002

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

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Janssen Pharmaceutica N.V.  
Turnhoutseweg 30  
B – 2340 Beerse  
Belgia

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę

• **INNE WARUNKI**

Podmiot posiadający niniejsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi powiadomić Komisję Europejską o planach związanych z obrotem produktem leczniczym posiadającym pozwolenie na mocy tej decyzji.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 3 PASTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Evra system transdermalny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

1 plaster zawiera: 6 mg norelgestrominu i 600 mikrogramów etynyloestradiolu.

Z 1 plastra uwalnia się: 150 mikrogramów norelgestrominu i 20 mikrogramów etynyloestradiolu na 24 godziny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, mleczan laurylu, nietkany poliester.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

3 systemy transdermalne

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

podanie przezskórne

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

Preparat przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przed zastosowaniem preparatu należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.



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 niezaużytych plastrów nie należy wyrzucać do toalety. W celu zabezpieczenia zużytego plastra należy zapoznać się z treścią instrukcji umieszczonej w ulotce wewnątrz opakowania.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Podmiot odpowiedzialny:  
Janssen - Cilag International N.V.  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse, Belgia

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/223/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Preparat wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**SASZETKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Evra system transdermalny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, mleczan laurylu, nietkany poliester.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

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

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

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 9 PŁASTRÓW**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Evra system transdermalny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

1 plaster zawiera: 6 mg norelgestrominu i 600 mikrogramów etynyloestradiolu.

Z 1 plastra uwalnia się: 150 mikrogramów norelgestrominu i 20 mikrogramów etynyloestradiolu na 24 godziny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, mleczan laurylu, nietkany poliester.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

9 systemów transdermalnych

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

podanie przezskórne

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

Preparat przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przed zastosowaniem preparatu należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

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 niezaużytych plastrów nie należy wyrzucać do toalety. W celu zabezpieczenia zużytego plastra należy zapoznać się z treścią instrukcji umieszczonej w ulotce wewnątrz opakowania.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Podmiot odpowiedzialny:  
Janssen - Cilag International N.V.  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse, Belgia

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/223/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Preparat wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**SASZETKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Evra system transdermalny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, mleczan laurylu, nietkany poliester.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

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

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

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 18 PŁASTRÓW**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Evra system transdermalny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

1 plaster zawiera: 6 mg norelgestrominu i 600 mikrogramów etynyloestradiolu.

Z 1 plastra uwalnia się: 150 mikrogramów norelgestrominu i 20 mikrogramów etynyloestradiolu na 24 godziny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, mleczan laurylu, nietkany poliester.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

18 systemów transdermalnych

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

podanie przezskórne

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

Preparat przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przed zastosowaniem preparatu należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.



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 niezutytych plastrów nie należy wyrzucać do toalety. W celu zabezpieczenia zużytego plastra należy zapoznać się z treścią instrukcji umieszczonej w ulotce wewnątrz opakowania.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Podmiot odpowiedzialny:  
Janssen - Cilag International N.V.  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse, Belgia

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/223/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Preparat wydaje się na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**SASZETKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Evra system transdermalny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, mleczan laurylu, nietkany poliester.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

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

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

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

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

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**13. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**Tekst naklejki przypominającej  
o terminach stosowania  
(wewnątrz tekturowego pudełka)**

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

			<i>Aktualny Cykl</i>	<i>Następny Cykl</i>
<b>Pierwszy Plaster (Tydzień 1)</b>	<b>Drugi Plaster (Tydzień 2)</b>	<b>Trzeci Plaster (Tydzień 3)</b>	<b>Należy zdjąć plaster Należy nakleić następny plaster</b>	<b>C. Pierwszy Plaster</b>

**Tekst instrukcji dotyczącej zabezpieczenia zużytego plastra**

Aby zabezpieczyć zużyty plaster, należy:

1. przykleić go do oznaczonej kolorem łososiowym powierzchni naklejki, na której wydrukowano tę instrukcję
2. z wewnętrznej strony etykiety odkleić warstwę izolującą
3. etykietę należy ponownie przykleić do naklejki,
4. zabezpieczony plaster można teraz wyrzucić.

## **B. ULOTKA DLA PACJENTKI**

## ULOTKA DLA PACJENTKI

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem preparatu EVRA system transdermalny

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać. W razie dalszych pytań należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Preparat ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym (gdyż może im zaszkodzić).

### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest preparat EVRA i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się preparat EVRA
3. Jak stosować preparat EVRA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Przechowywanie preparatu EVRA
6. Inne informacje

### **EVRA**

#### **Postać i dawka**

System transdermalny.

#### **Skład preparatu**

Substancjami aktywnymi są: norelgestromin 6 mg i etynyloestradiol 600 mikrogramów. Substancje aktywne są uwalniane przez 7 dni, z następującą prędkością: 150 mikrogramów norelgestrominu oraz 20 mikrogramów etynyloestradiolu w ciągu 24 godzin.

Substancje pomocnicze: krospowidon, poliizobutylen, polibutylen, laurylu mleczan, nietkany poliester.

#### **Podmiot odpowiedzialny**

Janssen-Cilag International N.V.  
Turnhoutseweg, 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

#### **Wytwórca**

Janssen Pharmaceutica N.V.  
Turnhoutseweg, 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

### **1. CO TO JEST PREPARAT EVRA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Preparat EVRA jest cienkim systemem transdermalnym (przezskórnym plastrem) z tworzywa koloru beżowego. Po zdjęciu przezroczystej warstwy ochronnej, plaster przykleja się lepką, pokrytą klejem stroną na skórę. Część klejąca przezskórnego plastra zawiera substancje czynne, które są stale uwalniane i przechodzą przez skórę do krwiobiegu.

Preparat EVRA dostępny jest w saszetkach, zapakowanych w kartoniki. Jeden kartonik zawiera 3, 9 albo 18 systemów transdermalnych w indywidualnych, pokrytych folią saszetkach.

#### **Wskazanie do stosowania:**

Wskazaniem do zastosowania preparatu EVRA jest antykoncepcja u kobiet.

## 2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ PREPARAT EVRA

Przedstawiony rozdział zawiera informacje na temat tego, kiedy kobieta powinna zaprzestać stosowania preparatu EVRA oraz kiedy preparat EVRA może być mniej skuteczny w zapobieganiu ciąży. Jeżeli to się zdarzy, kobieta powinna unikać współżycia płciowego albo stosować (kobieta lub jej partner) niehormonalne metody antykoncepcji (takie jak prezerwatywa, pianka lub gąbka) by uchronić się przed ciążą. Nie należy stosować naturalnych metod antykoncepcyjnych opartych na obserwacji cyklu miesięczkowego, jak metoda kalendarzowa czy pomiar temperatury, ponieważ tabletki antykoncepcyjne i plastry antykoncepcyjne (np. preparat EVRA lub tabletki antykoncepcyjne) mogą spowodować, że metody te będą nieskuteczne. W razie wystąpienia problemów lub błędów podczas stosowania plastra, jako zabezpieczenie powinno się stosować niehormonalną antykoncepcję

### **Czy preparat EVRA chroni przed chorobami przenoszonymi drogą płciową**

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

### Dla kogo przeznaczony jest preparat EVRA

Preparat EVRA wskazany jest u kobiet w wieku rozrodczym. Jest skuteczny w przedziale wieku od 18 do 45 lat.

Preparat EVRA może być nieskuteczny u kobiet o masie ciała 90 kg lub większej.

### Nie stosować preparatu EVRA, gdy:

Kobieta nie powinna stosować preparatu EVRA, jeżeli występują u niej lub kiedykolwiek występowały wymienione poniżej choroby. Ponadto, kobieta powinna zaprzestać stosowania preparatu EVRA, jeżeli wystąpi u niej którakolwiek z wymienionych poniżej chorób:

- Zakrzepica (skrzepliny krwi), nawet, gdy wystąpiła dawno w przeszłości. Zakrzepica może wystąpić w płucach (zatorowość płucna), oczach, mózgu (udar), sercu (np.: zawał serca) czy w żyłach głębokich kończyn dolnych (zakrzepica żył głębokich) (patrz punkt „Zakrzepica (skrzepliny krwi) oraz złożone hormonalne leki antykoncepcyjne”).
- Czynniki usposabiającymi do rozwoju zakrzepicy (skrzeplin krwi) są:
  - wysokie ciśnienie tętnicze krwi (160/100 mm Hg lub wyższe),
  - cukrzyca występująca jednocześnie z zaburzeniami serca lub krążenia,
  - niektóre predyspozycje genetyczne (patrz punkt: „Zakrzepica (skrzepliny krwi) oraz złożone hormonalne leki antykoncepcyjne”).
- Inne choroby serca, jak np. dusznica bolesna (ból w klatce piersiowej).
- Nowotwory piersi, szyjki macicy, macicy, pochwy oraz wątroby (patrz punkt: „Nowotwory oraz złożone hormonalne leki antykoncepcyjne”).
- Ciężka choroba wątroby lub nieprawidłowa czynność wątroby.

Kobieta nie powinna również stosować preparatu EVRA, jeżeli występują u niej lub kiedykolwiek występowały wymienione poniżej choroby. Ponadto, kobieta powinna zaprzestać stosowania preparatu EVRA, jeżeli wystąpi u niej którakolwiek z tych chorób:

- Migrena.
- Krwawienie z dróg rodnych o niewyjaśnionej przyczynie.
- Uczulenie na którykolwiek składnik preparatu EVRA.

### **Zachować szczególną ostrożność stosując preparat EVRA:**

Nie ma dowodów na to, że preparat EVRA jest pod jakimkolwiek względem bezpieczniejszy niż złożone doustne leki antykoncepcyjne.

Przed rozpoczęciem stosowania preparatu EVRA kobieta powinna zgłosić się do lekarza by poddać się badaniu. Ważne jest by poinformowała lekarza, że występuje lub występowała u niej którakolwiek z wymienionych poniżej chorób. Jeżeli u kobiety występuje którakolwiek ze wspomnianych chorób, może ona wymagać częstszych kontroli lekarskich. Kobieta powinna również skontaktować się z lekarzem, jeżeli którakolwiek z podanych chorób ulegnie pogorszeniu lub pojawi się po raz pierwszy w czasie stosowania preparatu EVRA:

- Choroba serca (między innymi: bóle w klatce piersiowej lub nieprawidłowy rytm serca)
- Wysokie stężenie lipidów (trójglicerydy) w surowicy krwi lub obciążony wywiad rodzinny w tym kierunku.
- Wysokie ciśnienie tętnicze krwi, a w szczególności podwyższające się lub nie poddające się leczeniu lekami obniżającymi ciśnienie krwi.
- Niektóre rodzaje migreny.
- Cukrzyca lub stany obniżonej tolerancji glukozy.
- Depresja lub depresja w wywiadzie, gdyż może się ona pogłębić lub nawrócić podczas antykoncepcji hormonalnej.
- Padaczka.
- Przewlekłe zapalne choroby jelit (choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego).
- Pewne rodzaje żółtaczki (zażółcenie skóry i białkówki oczu).
- Świad niewiadomego pochodzenia, szczególnie, jeżeli wystąpił podczas poprzedniej ciąży.
- Trwałe, plamiste brązowe przebarwienie skóry twarzy, szczególnie, jeżeli występowało podczas ciąży; jeżeli to się zdarzy, należy unikać słońca i promieniowania ultrafioletowego (np. solarium).

Opisywano inne choroby: kamica żółciowa, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, zaburzenia słuchu zwane otosklerozą, schorzenie skóry, zwane opryszczką ciężarnych. Jednak nie udowodniono, by ulegały one nasileniu podczas stosowania tabletek antykoncepcyjnych.

Kobieta powinna zgłosić się do lekarza również wtedy, gdy:

- Uważa, że może być w ciąży, np. dwa razy z rzędu nie ma miesiączki.

#### **Potencjalnie poważne stany:**

Następująca informacja oparta jest na danych uzyskanych w wyniku stosowania doustnych leków antykoncepcyjnych. Ponieważ preparat EVRA, będący przezskórnym systemem zawiera hormony podobne do hormonów zawartych w doustnych lekach antykoncepcyjnych, to prawdopodobnie stwarza to samo ryzyko. Wszystkie złożone hormonalne leki antykoncepcyjne stwarzają ryzyko, które potencjalnie prowadzić może do kalectwa czy śmierci. Ryzyko to jest jednakże mniejsze od ryzyka, które istnieje, gdy kobieta jest w ciąży.

#### **• Zakrzepica (skrzepliny krwi)**

Stosowanie tabletek antykoncepcyjnych może zwiększyć ryzyko powstania zakrzepicy (skrzeplin krwi). Nie można wykluczyć, że ryzyko powstania zakrzepicy podczas stosowania leku Evra jest większe niż podczas stosowania tabletek antykoncepcyjnych. Ryzyko to jest największe w pierwszym roku stosowania, gdy kobieta przyjmuje po raz pierwszy w życiu tabletkę antykoncepcyjną. Jednakże ryzyko rozwoju zaburzeń zakrzepowo-zatorowych jest większe podczas ciąży niż podczas stosowania doustnych tabletek antykoncepcyjnych.

Skrzepliny krwi mogą zatykać główne naczynia krwionośne i bardzo rzadko powodować trwałe kalectwo lub śmierć. Jeżeli skrzeplina krwi powstaje w żyłę głębokiej kończyny dolnej, może zatkać tętnicę płuca (zatorowość płuca). Bardzo rzadko skrzepliny krwi mogą pojawić się w naczyniach krwionośnych serca (zawał serca) lub mózgu (udar). Niezmiernie rzadko skrzepliny krwi mogą



pojawić się w wątrobie, jelitach, nerce lub oku. Skrzepliny krwi w oku mogą spowodować utratę wzroku lub podwójne widzenie. Ryzyko rozwoju skrzeplin krwi nie zmienia się wraz z długością czasu stosowania i znika po zaprzestaniu stosowania leków antykoncepcyjnych.

Jeżeli kobieta podejrzewa, że podczas stosowania preparatu EVRA może mieć jakiegokolwiek rodzaj skrzepliny krwi powinna poinformować o tym lekarza, który może zalecić zaprzestanie stosowania preparatu EVRA. Do objawów zakrzepicy mogą należeć:

- ból w jednej kończynie dolnej
- obrzęk
- silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do ramienia
- nagle pojawiający się kaszel
- silny ból głowy
- zaburzenia widzenia
- niewyraźna mowa
- zawroty głowy
- napad drgawek
- osłabienie oraz upośledzenie czucia po jednej stronie ciała
- trudności w chodzeniu lub trzymaniu przedmiotów
- silny ból żołądka.

Wymienione poniżej stany mogą wpłynąć na zwiększenie ryzyka wystąpienia zakrzepicy. Jeśli którykolwiek z nich wystąpi, kobieta powinna powiadomić o tym lekarza:

- wywiad rodzinny w kierunku choroby spowodowanej zakrzepicą określonych rodzajów naczyń krwionośnych (żył)
- palenie papierosów, szczególnie, w wieku powyżej 35 lat
- konieczność przebywania w łóżku przez dłuższy czas
- znaczna otyłość
- okres po niedawno przeżytym porodzie lub poronieniu
- przebyte ciężkie urazy, szczególnie kończyny dolnej lub biodra
- jeżeli kobieta jest poddawana lub ma być poddana ciężkiemu zabiegowi chirurgicznemu lub wymaga długiego pozostawania w łóżku; nie powinna stosować plastra antykoncepcyjnego przez dwa tygodnie po zabiegu.

#### • **Nowotwory**

Opisywano nieznacznie częstsze występowanie nowotworów piersi u kobiet przyjmujących złożone hormonalne leki antykoncepcyjne, lecz nie wiadomo czy jest to spowodowane ich stosowaniem. Na przykład, prawdopodobnie wykrywanie większej ilości nowotworów piersi u kobiet stosujących złożone hormonalne leki antykoncepcyjne spowodowane jest częstszą kontrolą tych kobiet przez lekarza. Częstość występowania nowotworów piersi stopniowo zmniejsza się po odstawieniu złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych. Po dziesięciu latach od zaprzestania stosowania antykoncepcji hormonalnej, ryzyko rozwoju nowotworu piersi jest takie samo jak u kobiet, które nigdy nie przyjmowały tabletek antykoncepcyjnych.

Nowotwory szyjki macicy występują również częściej u kobiet stosujących złożone hormonalne preparaty antykoncepcyjne. Jednakże występowanie tego rodzaju nowotworu wiąże się ze zwiększoną aktywnością seksualną oraz chorobami przenoszonymi drogą płciową, dlatego nie jest jasne czy złożone hormonalne leki antykoncepcyjne mają bezpośredni wpływ na ryzyko powstawania tego nowotworu.

U kobiet stosujących złożone hormonalne leki antykoncepcyjne rzadko donoszono o występowaniu nowotworów wątroby. Mogą one spowodować krwotok wewnętrzny, powodujący ostre bóle brzucha. Jeżeli opisany stan wystąpi, kobieta powinna natychmiast skontaktować się z lekarzem.

- **Nieregularne krwawienia**

Preparat EVRA może spowodować nieoczekiwane krwawienie lub plamienie z dróg rodnych w czasie noszenia systemu transdermalnego. Zwykle ustają one po pierwszych paru cyklach. Plamienie lub niewielkie krwawienie może być także spowodowane błędami w stosowaniu plastrów. Stosowanie preparatu EVRA należy kontynuować, a w przypadku, gdy krwawienie utrzymuje się dłużej niż przez trzy cykle, należy natychmiast skonsultować się ze lekarzem lub farmaceutą.

Jeżeli krwawienie miesięczkowe nie wystąpi podczas czwartego tygodnia, w którym nie stosuje się preparatu EVRA („Tydzień 4”), kobieta powinna zastosować nowy plaster w swoim zwykłym „Dniu Zmiany Plastru”. Jeżeli kobieta stosowała prawidłowo preparat EVRA i nie ma miesiączki, nie oznacza to, że jest w ciąży. Jeżeli miesiączka nie wystąpiła w ciągu dwóch cykli, kobieta powinna skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż może być w ciąży.

Po zaprzestaniu stosowania preparatu EVRA, kobieta może mieć nieregularne lub skąpe krwawienia lub mogą one nie wystąpić, szczególnie podczas pierwszych 3 miesięcy, zwłaszcza wtedy, gdy przed rozpoczęciem stosowania hormonów miała nieregularne krwawienia miesięczkowe.

### **Stosowanie preparatu EVRA z jedzeniem i piciem:**

Jedzenie oraz picie nie wpływa na wchłanianie hormonów z preparatu EVRA.

### **Ciąża:**

Kobieta nie powinna stosować preparatu EVRA, jeżeli jest lub podejrzewa, że jest w ciąży (w celu uzyskania informacji na temat stosowania preparatu EVRA po okresie ciąży, patrz punkt „**3. JAK STOSOWAĆ PREPARAT EVRA**”).

Nie stwierdzono zwiększenia częstości występowania wad wrodzonych u noworodków kobiet, które zaszły w ciążę wkrótce po zaprzestaniu stosowania plastrów antykoncepcyjnych.

Po zaprzestaniu stosowania preparatu EVRA możliwość zajścia w ciążę może się opóźnić, szczególnie, jeżeli nieregularne miesiączki występowały przed rozpoczęciem stosowania preparatu EVRA. Krwawienia, które występują u kobiety podczas „tygodnia w którym się nie stosuje plastra”, nie są prawdziwymi miesiączkami. Ważne jest, żeby kobieta miała prawdziwą miesiączkę przed zajściem w ciążę, gdyż lekarz może wtedy określić termin porodu dziecka. Tak więc, jeżeli kobieta zaprzestanie stosowania preparatu EVRA starając się zajść w ciążę, powinna stosować inne metody antykoncepcji aż do wystąpienia prawdziwej miesiączki.

### **Karmienie piersią:**

Nie należy stosować preparatu EVRA do czasu całkowitego zaprzestania karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:**

Podczas stosowania preparatu EVRA można prowadzić samochód lub obsługiwać urządzenia mechaniczne w ruchu.

### **Stosowanie innych leków:**

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty.

Wymienione poniżej leki mogą spowodować nieskuteczność złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych, co oznacza, że kobieta może zajść w ciążę:

- niektóre leki stosowane w leczeniu infekcji HIV oraz innych infekcji wirusowych (rytonawir)
- niektóre antybiotyki (ampicylina, ryfampicyna, gryzeofulwina)
- substancja poprawiająca nastrój - modafinil

- niektóre leki przeciwpadaczkowe jak: topiramata, barbiturany, fenylobutazon, sól sodowa fenytoiny, karbamazepina, prymidon, pochodne hydantoiny, oksykarmazepina oraz felbamat.

Również preparaty ziołowe z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) zmniejszają skuteczność doustnych leków antykoncepcyjnych. Podczas jednoczesnego stosowania leków ziołowych z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) ze złożonymi hormonalnymi lekami antykoncepcyjnymi obserwowano przypadki zajścia w ciążę. Działanie takie może utrzymywać się co najmniej przez dwa tygodnie po zakończeniu przyjmowania leku z dziurawca zwyczajnego.

Jeżeli kobieta przyjmuje jakikolwiek z wyżej wymienionych leków powinna rozważyć stosowanie innej, skutecznej metody kontroli urodzeń (jak prezerwatywa, krążek maciczny czy pianka). Działanie niektórych z wymienionych leków zakłócające antykoncepcję, może trwać do 28 dni po zaprzestaniu ich przyjmowania.

### Testy laboratoryjne:

Podczas wykonywania jakichkolwiek badań laboratoryjnych krwi lub moczu, kobieta powinna poinformować personel medyczny o stosowaniu preparatu EVRA i że może wpłynąć to na wyniki niektórych testów.

## 3. JAK STOSOWAĆ PREPARAT EVRA

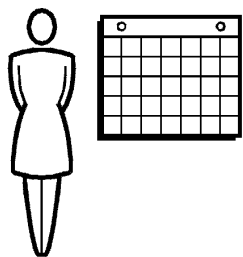
Preparat EVRA zawsze należy stosować zgodnie z opisem w ulotce dla pacjentki. W przeciwnym razie może wystąpić zwiększone ryzyko zajścia w ciążę. Jako zabezpieczenie przed ciążą w razie nieprawidłowego stosowania plastrów, kobieta powinna stosować niehormonalne środki antykoncepcyjne (jak prezerwatywa, pianka czy gąbka). W przypadku wątpliwości, należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

**Dawka:** Co tydzień należy stosować jeden plaster dokładnie w ciągu siedmiu dni przez 3 tygodnie, po czym następuje jeden tydzień (dokładnie siedem dni) w którym nie stosuje się plastra.

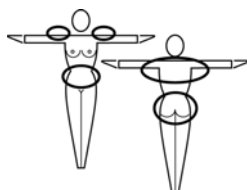
### WAŻNE INFORMACJE:

1. Należy zmieniać plaster tego samego dnia każdego tygodnia, plaster działa przez ponad 7 dni.
2. W żadnym przypadku nie wolno dopuścić, aby przerwa pomiędzy okresami stosowania plastra wynosiła więcej niż 7 dni.
3. W danym czasie może być stosowany tylko jeden plaster.
4. Należy unikać naklejania plastra na obszarach zaczerwienionej, podrażnionej lub uszkodzonej skóry.
5. By plaster prawidłowo działał musi ściśle przylegać do skóry. Plaster należy mocno docisnąć, żeby dobrze przylegał wzdłuż krawędzi. Nie należy używać kremów, olejków, płynnych pudrów, pudrów czy makijażu na skórę w miejscu, lub blisko miejsca, gdzie jest przyklejany plaster. Może to spowodować odpadnięcie plastra.
6. Nie należy przyklejać nowego plastra w tym samym miejscu skąd ostatnio usunięto plaster. Zwiększa to niebezpieczeństwo wystąpienia podrażnienia skóry.
7. Codziennie należy sprawdzać, czy plaster nie odpadł.
8. Nie należy przerywać stosowania plastrów nawet wtedy, gdy kobieta nie utrzymuje częstych stosunków seksualnych.

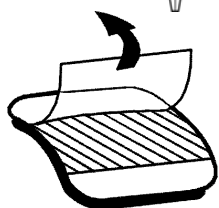
## JAK STOSOWAĆ PREPARAT EVRA



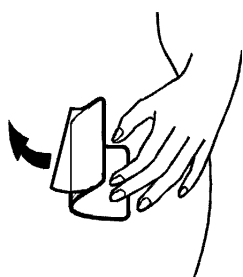
Jeżeli kobieta po raz pierwszy stosuje plaster antykoncepcyjny, powinna poczekać do dnia wystąpienia krwawienia miesięczkowego. Pierwszy plaster antykoncepcyjny należy przykleić w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia miesiączki. Jeżeli plaster został przyklejony po 1 dniu cyklu miesięczkowego, kobieta powinna stosować niehormonalny środek antykoncepcyjny do dnia 7, kiedy zmienia plaster. *Dzień, w którym kobieta przykleja swój pierwszy plaster będzie jej „Dniem 1”.* „Dzień Zmiany Plastra” musi przypadać zawsze na ten sam dzień każdego tygodnia.



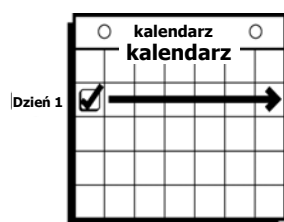
Należy wybrać miejsce na ciele, w którym będzie przyklejony plaster. Plaster powinien być zawsze przyklejany na czystą, suchą, nieowłosioną skórę pośladków, brzucha, zewnętrznej górnej części ramienia lub górnej części tułowia. Należy wybrać miejsce, w którym ciasna odzież nie będzie ocierała plastra. *Plastra nigdy nie wolno umieszczać na piersiach.*



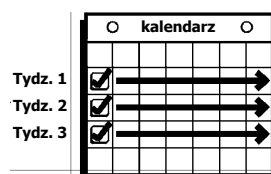
Należy otworzyć palcami foliową saszetkę rozdzielając ją wzdłuż brzegu (nie wolno używać nożyczek). Należy uchwycić mocno róg plastra i wyjąć go ostrożnie z foliowej saszetki. *Czasami plastry mogą przykleić się do wewnętrznej strony saszetki – należy uważać, by przypadkowo nie usunąć przezroczystej folii podczas wyjmowania plastra.* Następnie, tak jak to wskazano na rysunku, należy odkleić połowę ochronnej, przezroczystej folii. Należy unikać dotykania powierzchni klejącej.



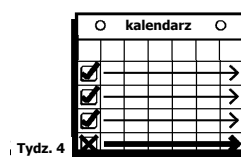
Przyłożyć plaster do skóry, a następnie usunąć pozostałą połowę folii. Mocno przycisnąć plaster dłonią przez 10 sekund upewniając się, że brzegi plastra są mocno przyklejone.



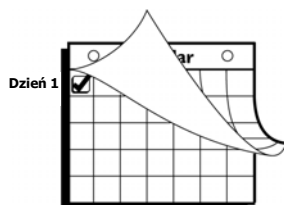
Plaster należy nosić przez 7 dni (jeden tydzień). W pierwszym „Dniu Zmiany Plastra”, tj. „Dniu 8”, należy odkleić zużyty plaster i natychmiast przykleić nowy.



W drugim tygodniu („Dzień 8”) należy nakleić nowy plaster oraz ponownie w trzecim tygodniu („Dzień 15”) przez łączny okres trzech tygodni. *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 czwartym tygodniu (od „Dnia 22 do 28”). *W tym okresie powinno wystąpić krwawienie.* Podczas tego tygodnia kobieta jest zabezpieczona przed zajściem w ciążę, tylko w przypadku, gdy w zalecanym czasie przyklei następny plaster.



Następnie, kobieta powinna rozpocząć nowy czterotygodniowy cykl, przyklejając nowy plaster w normalnie przypadającym „Dniu Zmiany Plastra”, tj. w następnym dniu po Dniu 28, - bez względu na to, kiedy krwawienie rozpoczyna się lub kończy.

Jeżeli kobieta chce zmienić swój „Dzień Zmiany Plastra” na inny powinna skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

#### Zabezpieczenie zużytych i nie zużytych plastrów

Zużyty plaster należy starannie zabezpieczyć. Plaster po zużyciu nadal zawiera znaczne ilości czynnych składników. Pozostałe czynne hormonalne składniki plastra mogą być szkodliwe w razie przedostania się do środowiska wodnego. Dlatego też, aby zabezpieczyć zużyty plaster, należy od zewnętrznej powierzchni saszetki odkleić etykietę. Zużyty plaster należy przykleić na znajdującą się pod etykietą naklejkę z instrukcją dotyczącą zabezpieczenia zużytego plastra w miejscu zaznaczonym kolorem łososiowym. Przed ponownym przyklejeniem etykiety należy usunąć z jej wewnętrznej powierzchni warstwę izolującą, a następnie nakleić na uprzednio przyklejony zużyty plaster i przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci. Wszystkie zużyte lub nie zużyte plastry należy zabezpieczać zgodnie z lokalnymi wymaganiami lub zwrócić do apteki. Zużytych plastrów nie należy wyrzucać do toalety ani umieszczać w pojemniku z płynem utylizacyjnym.

**Prysznic, kąpiel i ćwiczenia fizyczne:** Normalne czynności jak kąpiel, prysznic, sauna czy ćwiczenia fizyczne nie wpływają na działanie plastra. Plaster został tak zaprojektowany, by pozostawał na swoim miejscu podczas tego rodzaju aktywności. Niemniej zaleca się sprawdzenie, czy plaster po uczestniczeniu w wymienionych wyżej czynnościach nie odkleił się.

#### Jeżeli kobieta ma trudności z zapamiętaniem, by zmienić plaster EVRA:

Powinna porozmawiać z lekarzem jak ułatwić zmianę plastra lub zastosować inną metodę antykoncepcji.

#### Jeżeli plaster luźno przylega, odstaje lub ulegnie odklejeniu:

- **przez okres krótszy od jednego dnia (do 24 godzin)**, należy postarać się przykleić go ponownie lub natychmiast przykleić nowy plaster. Nie jest konieczna inna, zabezpieczająca metoda antykoncepcji. „Dzień Zmiany Plastra” powinien pozostać ten sam. Nie należy starać się ponownie przykleić plastra, jeżeli już nie jest wystarczająco klejący, skleił się lub przykleił do innej powierzchni, przykleił się do niego inny materiał lub luźno przylegał czy odkleił się. Nie należy używać taśm klejących czy opasek by utrzymać plaster na skórze. Jeśli kobieta nie może ponownie przykleić plastra, powinna natychmiast przykleić nowy.
- **przez okres dłuższy niż jeden dzień (24 godziny lub dłużej) lub, jeżeli kobieta nie jest pewna, od jakiego czasu plaster nie przylega – MOŻE ZAJŚĆ W CIAŻĘ. – Należy natychmiast rozpocząć nowy czterotygodniowy cykl**, przyklejając nowy plaster. W tym przypadku kobieta ma nowy „Dzień 1” oraz nowy „Dzień Zmiany Plastra”. Przez pierwszy tydzień nowego cyklu, należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.

#### Jeżeli kobieta zapomniała zmienić swój przezskórny system:

- **na początku każdego cyklu (Tydzień pierwszy (Dzień 1)):** Jeżeli kobieta zapomniała przykleić plaster, ISTNIEJE SZCZEGÓLNICIE DUŻE RYZYKO ZAJŚCIA W CIAŻĘ. – Kobieta musi stosować niehormonalną metodę antykoncepcji, jako dodatkowe zabezpieczenie przez okres jednego tygodnia.

Kobieta powinna przykleić pierwszy plaster nowego cyklu, jak tylko sobie o tym przypomni. Teraz jest nowy „Dzień Zmiany Plastra” i nowy „Dzień 1”.

- **w środku cyklu (tydzień drugi lub trzeci):**

Jeżeli kobieta zapomniała zmienić swój plaster **w ciągu jednego do dwóch dni** (do 48 godzin), powinna przykleić nowy plaster jak tylko sobie o tym przypomni. Nowy plaster należy przykleić w normalnie przypadającym u danej kobiety „Dniu Zmiany Plastra”. Nie jest konieczna dodatkowa zabezpieczająca metoda antykoncepcji.

Jeżeli kobieta zapomniała zmienić swój plaster **w czasie dłuższym niż 2 dni** (48 godzin lub dłużej), **MOŻE ZAJŚĆ W CIAŻĘ – powinna rozpocząć nowy czterotygodniowy cykl, jak tylko sobie o tym przypomni, przyklejając nowy plaster**. Kobieta ma teraz nowy „Dzień Zmiany Plastra” i nowy „Dzień 1”. Przez pierwszy tydzień nowego cyklu, kobieta musi stosować dodatkową zabezpieczającą metodę antykoncepcji.

- **przy końcu cyklu (tydzień 4):**

Jeżeli kobieta zapomniała usunąć swój plaster, powinna odkleić go jak tylko sobie o tym przypomni. Swój następny cykl powinna rozpocząć w normalnie przypadającym „Dniu Zmiany Plastra” dzień po dniu 28. Nie musi stosować dodatkowej zabezpieczającej metody antykoncepcji.

Jeżeli kobieta przykleiła zbyt wiele plastrów EVRA:

Jeżeli kobieta przykleiła więcej plastrów niż miała przepisane, powinna usunąć plastry i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Zastosowanie zbyt wielu plastrów może spowodować nudności, wymioty i krwawienie z odstawienia z dróg rodnych.

Jeżeli kobieta chce umieścić plaster w innym miejscu w środku tygodnia:

Jeżeli plaster, który nosi kobieta powoduje dyskomfort czy podrażnienie, można go odkleić i zastąpić nowym plastrem w innym miejscu. Jednocześnie można stosować tylko jeden plaster.

Jeżeli kobieta zamierza zmienić metodę antykoncepcji z obecnie stosowanej doustnej tabletki antykoncepcyjnej na plaster EVRA:

Jeżeli kobieta chce zmienić metodę antykoncepcji z doustnej tabletki antykoncepcyjnej na plaster EVRA powinna poczekać do momentu pojawienia się krwawienia miesięczkowego. Następnie powinna przykleić pierwszy plaster w ciągu pierwszych 24 godzin cyklu miesięczkowego. Jeżeli plaster zostanie przyklejony po upływie „Dnia 1”, powinna stosować niehormonalną metodę antykoncepcji do „Dnia 7”, kiedy zmieni plaster. Jeżeli krwawienie miesięczkowe nie wystąpi w ciągu 5 dni od przyjęcia ostatniej tabletki antykoncepcyjnej przed rozpoczęciem stosowania preparatu EVRA, powinna skonsultować się z lekarzem.

**Zmiana metody antykoncepcji z minitabletki gestagennej (minipill):**

Stosowanie preparatu EVRA można rozpocząć w dowolnym dniu po uprzednim stosowaniu minitabletki gestagennej. Należy nakleić plaster pierwszego dnia po zaprzestaniu stosowania minitabletki. Jednocześnie należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji do „Dnia 7”, kiedy następuje pierwsza zmiana plastra.

**Stosowanie plastra po porodzie:**

Jeżeli kobieta nie karmi dziecka piersią, nie powinna rozpoczynać stosowania preparatu EVRA przez co najmniej 4 tygodnie po porodzie. Jeżeli stosowanie plastra rozpocznie się po 28 dniach po porodzie, kobieta musi stosować dodatkowo niehormonalną metodę antykoncepcji jako zabezpieczenie przez pierwszy tydzień od rozpoczęcia stosowania preparatu EVRA.

W celu uzyskania informacji o możliwych problemach związanych ze stosowaniem preparatu EVRA wkrótce po porodzie, należy skontaktować się z lekarzem.

#### **Stosowanie plastra po poronieniu:**

Stosowanie plastra można rozpocząć natychmiast, jeżeli poronienie miało miejsce w ciągu pierwszych 20 tygodni ciąży. Jeżeli stosowanie preparatu EVRA kobieta rozpoczęła natychmiast po poronieniu, nie musi stosować zabezpieczających metod antykoncepcji.

Jeżeli poronienie nastąpiło po upływie 20 tygodnia ciąży, stosowanie preparatu EVRA można rozpocząć zarówno 21 dnia po poronieniu lub w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego, w zależności od tego, czy nastąpi wcześniej. Przez pierwszy tydzień stosowania preparatu EVRA kobieta musi stosować dodatkową zabezpieczającą metodę antykoncepcji.

---

#### **INNE WAŻNE INFORMACJE DOTYCZĄCE STOSOWANIA PREPARATU EVRA.**

---

U wielu kobiet w czasie pierwszych trzech cykli miesięczkowych występuje: plamienie lub miernie nasilone krwawienie, tkliwość piersi czy mdłości (patrz DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE). Dolegliwości te zazwyczaj ustępują samoistnie. W przypadku ich utrzymywania się kobieta powinna skontaktować się z lekarzem. Nieprawidłowe używanie plastrów może również spowodować plamienia lub miernie nasilone krwawienie.

W przeciwieństwie do doustnej tabletki antykoncepcyjnej wymioty czy biegunka nie mają wpływu na ilość substancji czynnych uwalnianych z preparatu EVRA. W razie rozstroju żołądka nie zachodzi konieczność stosowania dodatkowego zabezpieczenia.

#### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy preparat, EVRA może powodować działania niepożądane.

Jeżeli one wystąpią należy powiadomić o tym lekarza. Jeżeli istnieje podejrzenie, że podczas stosowania preparatu EVRA wystąpiło ciężkie działanie niepożądane, należy natychmiast odkleić plaster i skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. W międzyczasie, należy zastosować inną metodę antykoncepcji.

Ciężkie działania niepożądane występujące podczas stosowania złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych opisano w poprzednich rozdziałach: „Zakrzepica (skrzepliny krwi) i złożone hormonalne leki antykoncepcyjne” oraz „Nowotwory i złożone hormonalne leki antykoncepcyjne”. Należy zapoznać się z tymi rozdziałami aby uzyskać więcej informacji.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych preparatu EVRA były objawy ze strony piersi, ból głowy, reakcje w miejscu przyklejenia plastra oraz nudności.

Zgłaszano inne działania niepożądane u kobiet stosujących preparat EVRA, lecz nie wiadomo, czy były spowodowane przez lek.

Najczęściej stwierdzanymi działaniami niepożądanymi są: uszkodzenia, migrena, ból brzucha lub wzdęcie, wymioty, zapalenie żołądka i jelit, nieprawidłowy wynik rozmazu cytologicznego z szyjki macicy, depresja, obfite krwawienia miesięczne, infekcje zatok, objawy grypopodobne, bóle mięśni lub stawów, objawy uczuleniowe, zawroty głowy, zaburzenia trawienia, objawy ze strony zębów, zwiększenie masy ciała, nagłe zmiany nastroju, bolesne miesiączki, zakażenie sromu i pochwy, nieregularne czy nieoczekiwane krwawienia z pochwy, objawy ze strony układu oddechowego, świąd lub wysypka, trądzik i zakażenie układu moczowego.

Rzadziej obserwowano: niedoczulicę lub przeczulicę, zakażenia skóry, uderzenia gorąca, obrzęk, ból w klatce piersiowej lub kołatanie serca, omdlenia, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, skurcze mięśni, drżenie lub zaburzenia koordynacji ruchów, żylaki odbytu, zwiększone stężenie lipidów w surowicy krwi, osłabienie mięśni, obniżenie lub zwiększenie libido, lęk, zmiany apetytu, zaburzenia snu, bolesny stosunek płciowy, niedokrwistość, wydzielinę z piersi, odbarwienie skóry, pocenie się, pęcherzyki na skórze, utratę włosów, suchość skóry, żylakowatość, nieprawidłowości w narządzie wzroku i zmiany widzenia.

Rzadko występowały: spowolnienie ruchowe, choroby pęcherzyka żółciowego, zaburzenia krzepnięcia, włącznie ze skrzeplinami w płucu, nietolerancja alkoholu, nieprawidłowy głos, suchość w ustach, wzmożone wydzielanie śliny, nieprawidłowa czynność wątroby, spadek masy ciała, siniakowatość, paranoja, zanik gruczołów piersiowych, zimna lepka skóra.

W przypadku wystąpienia innych objawów niepożądanych nie wymienionych w tej ulotce, należy poinformować o nich lekarza lub farmaceutę.

## **5. PRZECHOWYWANIE PREPARATU EVRA**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie należy stosować po upływie terminu ważności zamieszczonym na opakowaniu.



## 6. INNE INFORMACJE

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

### **België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG N.V./S.A.  
Roderveldlaan 1  
B-2600 Berchem  
Tél/Tel: + 32 3 280 54 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG N.V./S.A.  
Roderveldlaan 1  
B-2600 Berchem  
Tél: +32 3 280 54 11

### **Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/6  
CZ-150 00 Praha 5  
Tel. +420 227 012 222

### **Magyarország**

JANSSEN-CILAG Kft.  
H-2045 Törökbálint, Tó Park  
Tel. :+36 23 513-800

### **Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Hammerbakken 19,  
Postboks 149  
DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

### **Malta**

A.M.Mangion Ltd  
Triq Ġdida fi Triq Valletta  
Luqa LQA 06  
Malta  
tel:+356 21 660685/6/7/8

### **Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Raiffeisenstr. 8  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137-955-0

### **Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Postbus 90240  
NL-5000 LT Tilburg  
Tel: +31 13 583 73 73

### **Eesti**

Janssen-Cilag Polska Sp.Zo.o.  
Estonian Branch  
Eesti filiaal  
Weizenbergi 20b,  
EE-10150 Tallinn  
Tel: + 372 626 6500

### **Norge**

JANSSEN-CILAG A.S.  
Hoffsveien 1 D  
N- 0275 Oslo  
Tlf: + 47 24 12 65 00

### **Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα  
Τηλ: +30 210 61 40 061

### **Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma  
Pfarrgasse 75  
A-1232 Wien  
Tel:+43 1 610 300

### **España**

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

### **Polska**

JANSSEN-CILAG Polska Sp. z o.o.  
ul. Szyszkowa 20  
PL- 02-285 Warszawa  
Tel.: + 48 22 668 01 50

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue de Camille Desmoulins  
TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9  
Tel: 0800 25 50 75 or  
+ 33 1 55 00 44 44

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
Saunderton High Wycombe  
UK - HP14 4HJ Buckinghamshire  
Tel: +44 1 494 567 567

**Island**

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

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02/2510.1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
7 Ανδροκλέους  
CY-1060 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 755 214

**Latvija**

JANSSEN-CILAG  
Baznīcas iela 20/22  
LV-1010 Rīga  
Tāl. +371 7039805

**Lietuva**

UAB "Johnson & Johnson"  
Šeimyniškių g. 1A  
LT-09312 Vilnius  
Tel.: +370 5 278 68 88

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
2734-503 Barcarena  
TEL: +351 21-4368835

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 140  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. + 386 1 585 18 30

**Slovenská republika**

Johnson&Johnson s.r.o.  
Plynárenská 7/B  
SK- 824 78 Bratislava 26  
tel. +421 2 544 17 841 /  
+421 2 544 17 843

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Metsänneidonkuja/Skogsjungfrugränden 8  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 9 4155 5300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 7073  
SE-192 07 Sollentuna  
TEL: +46 8 626 50 00

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
Saunderton High Wycombe  
UK - HP14 4HJ Buckinghamshire  
Tel: +44 1 494 567 567

**Data zatwierdzenia ulotki:**