

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EVRA 203 микрограма/24 часа + 33,9 микрограма/24 часа трансдермален пластир

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки трансдермален пластир 20 cm² съдържа 6 mg норелгестромин (norelgestromin) (NGMN) и 600 микрограма етинилестрадиол (ethinylestradiol) (EE).

Всеки трансдермален пластир освобождава средно 203 микрограма NGMN и 33,9 микрограма EE за 24 часа. Експозицията на този лекарствен продукт е описана по по-подходящ начин чрез фармакокинетичния профил (вж. точка 5.2).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Трансдермален пластир

Тънък трансдермален пластир, от типа матрица, състоящ се от три слоя.

Външната страна на подложката е бежова с термо-отпечатан надпис “EVRA”.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За контрацепция при жени.

EVRA е предназначен за жени във фертилна възраст. Безопасността и ефикасността са били установени при жени на възраст от 18 до 45 години.

При вземане на решение за предписване на EVRA трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при EVRA в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За да бъде постигната максимална ефективност на контрацепция, пациентката трябва да бъде посъветвана да прилага EVRA точно според указанията. За начални указания вижте “Как да започне приложението на EVRA” по-долу.

Трябва да бъде носен само по един трансдермален пластир.

Всеки използван трансдермален пластир се отстранява и веднага се замества с нов в един и същи ден от седмицата (Ден за смяна) на ден 8 и ден 15 от цикъла. Смяната на трансдермалния пластир може да се извърши по всяко време в определения Ден за смяна. През четвъртата седмица, започваща в ден 22, трансдермален пластир не се поставя.

Новият контрацептивен цикъл започва на следващия ден след седмицата без трансдермален пластир. Следващият трансдермален пластир EVRA трябва да бъде поставен дори и да не е имало пробивно кървене или ако пробивното кървене още не е спряло.

В никакъв случай не трябва да има интервал повече от 7 дни без трансдермален пластир между циклите на приложение. Ако изминат повече от 7 дни без трансдермален пластир, жената може да не бъде предпазена от забременяване. Тогава в продължение на 7 дни трябва да бъде прилаган едновременно нехормонален контрацептивен метод. Рискът от овулация се увеличава с всеки изминал ден извън препоръчания период без контрацептив. При извършване на полово сношение по време на такъв удължен период без пластир трябва да се има предвид възможността за бременност.

Специални популации

Телесно тегло, равно или по-голямо от 90 kg

Ефективността на контрацепцията може да е намалена при жени с телесно тегло, равно или по-голямо от 90 kg.

Бъбречно увреждане

EVRA не е изследван при жени с бъбречно увреждане. Не се изисква промяна на дозата, но тъй като в литературата има предположения, че свободната фракция на етинилестрадиол е висока при тази популация, EVRA трябва да се прилага под наблюдение.

Чернодробно увреждане

EVRA не е изследван при жени с чернодробно увреждане. EVRA е противопоказан при жени с чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Жени в постменопауза

EVRA не е показан за приложение при жени в постменопауза или за употреба като хормонална заместителна терапия.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността при юноши под 18 години не са установени. EVRA не е прилаган при деца и девойки преди първата менструация.

Начин на приложение

EVRA трябва да бъде приложен върху чиста, суха, здрава, интактна кожа върху хълбока, корема, горната външна част на ръката или горната част на тялото, на място, където няма да се трие от тясно облекло. EVRA не трябва да бъде прилаган върху гърдите или върху зачервена, раздразнена или порязана кожа. Всеки следващ трансдермален пластир трябва да бъде прилаган върху различен участък от кожата, за да бъде избегнато възможно дразнене, въпреки че може да бъде приложен в същия анатомичен участък.

Трансдермалният пластир трябва да бъде притиснат силно, докато краищата му залепнат добре.

За да бъде предотвратено нарушаването на адхезивните свойства на трансдермалния пластир, не трябва да бъдат нанасяни грим, кремове, лосиони, пудри или други продукти за локално приложение върху кожния участък, върху който е сложен или ще бъде сложен скоро трансдермалният пластир.

Препоръчва се жените ежедневно да проверяват трансдермалния пластир, за да са сигурни, че залепването е добро.

EVRA трансдермален пластир не трябва да се реже, поврежда или променя по никакъв начин, защото това може да компрометира ефективността на контрацепцията.

Използваните трансдермални пластири трябва да бъдат изхвърляни внимателно в съответствие с указанията, дадени в точка 6.6.

Как да започне приложението на EVRA

Когато през предишния цикъл не е прилагана хормонална контрацепция

Контрацепцията с EVRA започва на първия ден от менструацията. Прилага се един трансдермален пластир и се носи в продължение на една пълна седмица (7 дни). Денят на приложението на първия трансдермален пластир (ден 1/начален ден) определя последващите “Дни за смяна”. Денят за смяна на трансдермалния пластир ще бъде в този ден всяка седмица (ден 8, 15, 22 от цикъла и ден 1 от следващия цикъл). През четвъртата седмица, която започва на ден 22, трансдермален пластир не се поставя.

Ако 1-вият цикъл на третиране започне след първия ден от менструалния цикъл, през първите 7 последователни дни само на първия цикъл на третиране, трябва да бъде прилагана едновременно нехормонална контрацепция.

Когато се преминава от комбиниран перорален контрацептив

Приложението на EVRA трябва да започне в деня на появяването на кръвотечение след прекратяването на пероралния контрацептив. Ако не се появи кръвотечение до 5 дни след последната активна (хормон-съдържаща) таблетка, трябва да бъде изключена бременност преди да бъде започнато лечение с EVRA. Ако приложението започне след първия ден от появяването на кръвотечение след прекратяването на пероралния контрацептив, през 7 последователни дни от този момент нататък трябва да бъде прилагана едновременно нехормонална контрацепция.

Ако са изминали повече от 7 дни от приема на последната активна таблетка на пероралния контрацептив, жената може да е получила овулация и поради това трябва да бъде посъветвана да се консултира с лекар преди да започне третиране с EVRA. Ако е извършено полово сношение по време на този удължен интервал без таблетки, трябва да се има предвид възможността от забременяване.

Когато се преминава от контрацепция само с прогестерон

Жената може да премине всеки ден от таблетки само с прогестоген (от имплантат – от деня на отстраняването му, от инжекционен метод – в деня, когато трябва да се приложи следващата инжекция), но през първите 7 дни трябва да се използва спомагателен бариерен контрацептивен метод.

След спонтанен или индуциран аборт

След предизвикан аборт или спонтанен аборт до 20^{та} гестационна седмица, приложението на EVRA може да започне незабавно. Не е необходим допълнителен метод на контрацепция, ако приложението на EVRA започне веднага. Трябва да се има предвид, че овулацията може да настъпи до 10 дни след спонтанен или индуциран аборт.

След предизвикан аборт или спонтанен аборт след 20^{та} гестационна седмица приложението на EVRA може да започне на ден 21 след аборта или на първия ден на първата спонтанна менструация, в зависимост от това кое настъпи по-рано. Честотата на овулацията на ден 21 след аборт (на 20^{та} гестационна седмица) не е известна.

След раждане

Жените, които не желаят да кърмят, трябва да започнат контрацептивно лечение с EVRA не по-рано от 4 седмици след раждането. Когато бъде започнато по-късно, жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнително бариерен метод през първите 7 дни. При извършено полово сношение, обаче, трябва да се изключи бременност преди началото на EVRA или жената трябва да изчака първата си менструация.

За приложение при кърмачки вижте точка 4.6.

Какво да се прави, ако трансдермалният пластир се отлепи напълно или частично

Ако трансдермалният пластир EVRA се отлепи напълно или частично и остане отлепен, се освобождава недостатъчно количество от лекарствения продукт.

Ако EVRA остане дори и частично отлепен:

- за по-малко от един ден (до 24 часа): трябва да бъде залепен на същото място или веднага да бъде заместен с нов EVRA трансдермален пластир. Не е необходима допълнителна контрацепция. Следващият трансдермален пластир EVRA трябва да бъде поставен в обичайния “Ден за смяна”.
- за повече от един ден (24 часа или повече), или ако жената не знае кога трансдермалният пластир се е повдигнал или се е отлепил: жената може да не е защитена от забременяване. Тя трябва да спре настоящия контрацептивен цикъл и да започне веднага нов цикъл, като приложи нов EVRA трансдермален пластир. Сега вече има нов “ден 1” и нов “Ден за смяна”. През първите 7 дни само на първия цикъл на лечение трябва да бъде прилагана едновременно нехормонална контрацепция.

Трансдермалният пластир не трябва да бъде прилепен отново, ако вече не е лепкав. Трябва веднага да бъде приложен нов трансдермален пластир. Не трябва да бъдат използвани допълнителни лепенки или превръзки, за да задържат EVRA трансдермален пластир на мястото.

Ако по отношение на следващите дни за смяна на трансдермалния пластир EVRA се получи закъснение

В началото на всеки цикъл на приложение на трансдермалния пластир (Седмица 1/Ден 1)

Жената може да не е предпазена от забременяване. Тя трябва да приложи първия трансдермален пластир от новия цикъл веднага след като се сети. Сега вече има нов “ден 1” и нов “Ден за смяна”. През първите 7 дни само на първия цикъл на лечение трябва да бъде прилагана едновременно нехормонална контрацепция. Ако е извършено полово сношение по време на този удължен интервал без трансдермален пластир, трябва да се има предвид възможността от забременяване.

В средата на цикъла (Седмица 2/Ден 8 или Седмица 3/Ден 15)

- за един или два дни (до 48 часа): Жената трябва да залепи веднага нов EVRA трансдермален пластир. Следващият EVRA трансдермален пластир трябва да бъде приложен в обичайния “Ден за смяна”. Ако през 7 дни, предшестващи първия пропуснат ден от приложението на трансдермалния пластир, трансдермалният пластир е носен правилно, не е необходима допълнителна контрацепция.
- за повече от два дни (48 часа или повече): жената може да не е защитена от забременяване. Тя трябва да спре настоящия контрацептивен цикъл и да започне веднага нов четириседмичен цикъл, като приложи нов EVRA трансдермален пластир. Сега вече има “нов ден 1” и нов “Ден за смяна”. През първите 7 дни на новия цикъл трябва да бъде прилагана едновременно нехормонална контрацепция.

В края на цикъла (Седмица 4/Ден 22)

- Ако EVRA трансдермален пластир не е отстранен в началото на Седмица 4 (ден 22), той трябва да бъде отстранен колкото е възможно по-скоро. Следващият цикъл трябва да започне в обичайния “Ден за смяна”, който е денят след ден 28. Не е необходима допълнителна контрацепция.

Коригиране на Деня за смяна

За да бъде отложена менструацията за един цикъл, жената трябва да приложи друг трансдермален пластир в началото на седмица 4 (ден 22), като по този начин не спазва интервала без трансдермален пластир. Може да се появи интерменструално кървотечение или зацапване. След 6 последователни седмици на носене на трансдермален пластир трябва да има интервал от 7 дни без трансдермален пластир. След това се продължава с редовното приложение на EVRA.

Ако жената пожелае да премести Деня за смяна, трябва да завърши настоящия цикъл, като третият EVRA трансдермален пластир бъде отстранен на правилния ден. През седмицата без трансдермален пластир може да бъде избран друг “Ден за смяна” чрез прилагане на първия

EVRA трансдермален пластир от следващия цикъл в деня, когато се пада това да бъде направено. В никакъв случай не трябва да изминават повече от 7 последователни дни без трансдермален пластир. Колкото е по-кратък интервалът без трансдермален пластир, толкова по-голяма е възможността жената да не получи менструация вследствие на спиране на третирането, като може да получи интерменструално (пробивно) кръвотечение или зацапване по време на следващия цикъл на лечение.

В случай на слабо изразено кожно дразнене

Ако употребата на трансдермалния пластир доведе до дразнене, причиняващо дискомфорт, може да бъде залепен нов трансдермален пластир на друго място до следващия “Ден за смяна”. Трябва да се носи само един трансдермален пластир.

4.3 Противопоказания

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния. Ако някое от тези заболявания се появи по време на употребата на EVRA, приложението му трябва да се преустанови незабавно.

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настояща ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такава (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ]);
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (APC) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S;
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4);
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4);
- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настояща артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия);
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално нарушение (напр. транзиторна исхемична атака (ПИА));
 - Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антители (антикардиолипинови антители, лупусен антикоагулант);
 - Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми;
 - Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислипипотеинемия
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Доказан или съмнение за карцином на гърдата
- Карцином на ендометриума или други доказани или съмнение за естроген-зависими неоплазми
- Нарушена чернодробна функция, свързана с остро или хронично хепатоцелуларно заболяване
- Аденоми или карциноми на черния дроб
- Недиагностицирано абнормно генитално кръвотечение
- Едновременна употреба на лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир или лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Ако е налично някое от споменатите по-долу нарушения или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали EVRA е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези нарушения или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на EVRA трябва да се прекрати.

Няма клинични доказателства, че трансдерманият пластир е по-безопасен от комбинираните перорални контрацептиви.

EVRA е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.6).

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като EVRA могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при EVRA, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните фонови рискови фактори (вж. по-долу).

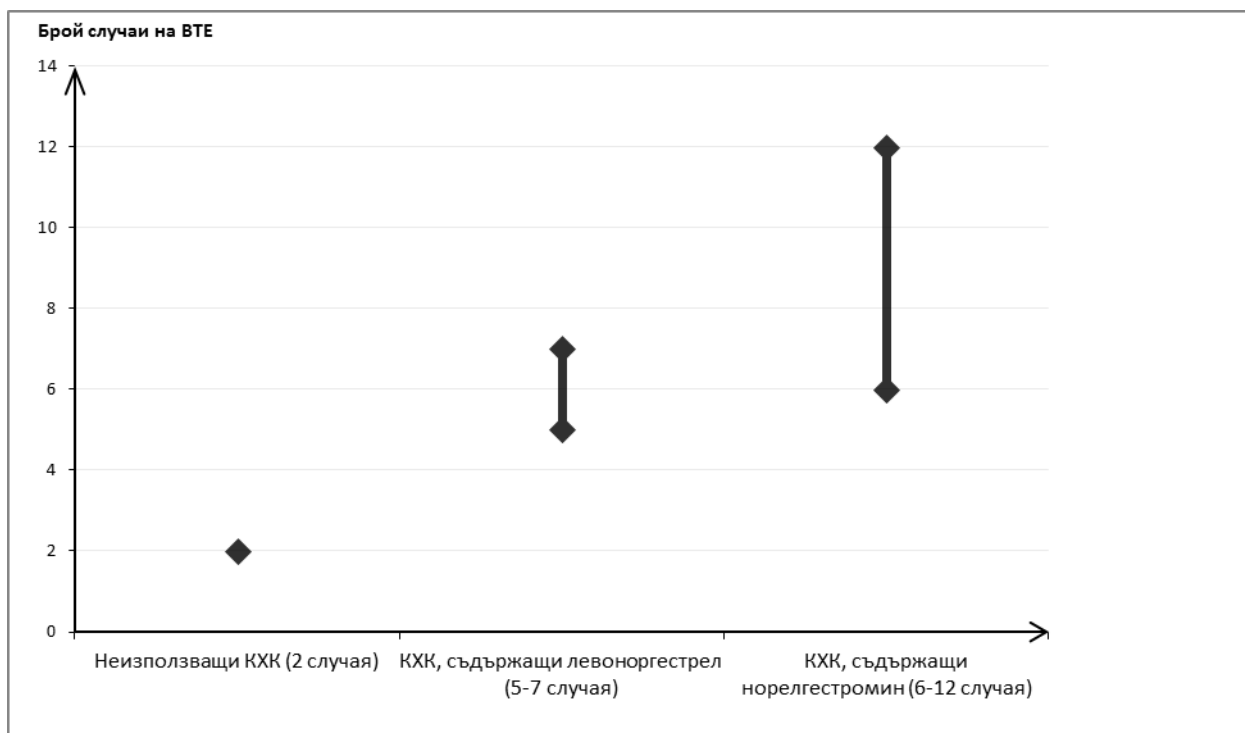
Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват нискодозови КХК, съдържащи левоноргестрел, около 6¹ ще развият ВТЕ в рамките на една година. Проучванията предполагат, че честотата на ВТЕ при жени, които са употребявали EVRA, е до 2 пъти по-висока, отколкото при жени, използващи КХК, съдържащи левоноргестрел. Това отговаря на 6 до 12 случая на ВТЕ в рамките на една година при 10 000 жени, които употребяват EVRA.

И в двата случая, броят ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в постпарталния период.

ВТЕ може да бъде фатална в 1-2% от случаите.

¹ Средна точка в интервал от 5-7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6.

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година



Изключително рядко се съобщава за тромбози в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни, или вени и артерии на ретината при използващи КПК.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

EVRA е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли антиромботично лечение, ако употребата на EVRA не е прекратена предварително.

Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематозус, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия
Напредваща възраст	Особено над 35 години

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информацията относно „Бременност и кърмене” вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене;
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух”, „кашлица”) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. транзиторна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). ЕВРА е противопоказано, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на

индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако балансът на ползите и рисковете се счита за негативен, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (ВМІ). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Позитивна фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително ранна възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва или не КХК
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематозус.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е транзиторна исхемична атака (ТИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гръдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Жените, които използват комбинирани контрацептиви, трябва да бъдат съветвани да се обръщат към лекуващия си лекар в случай на симптоми на възможна тромбоза. При подозирана

или потвърдена тромбоза употребата на хормонални контрацептиви трябва да бъде преустановена. В тези случаи трябва да се започне адекватна контрацепция поради тератогенността на антикоагулантната терапия (кумарини).

Тумори

При някои епидемиологични проучвания се съобщава за повишен риск от цервикален карцином при продължителна употреба на КПК, но все още има противоречия относно степента, в която тази находка се дължи на смесените ефекти от сексуалното поведение и други фактори като човешкия папилома вирус (HPV).

В един мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания се съобщава, че има леко повишен риск (RR = 1,24) от рак на гърдата при жени, които използват в момента КПК. Повишеният риск постепенно изчезва през 10-те години след преустановяване на употребата на КПК. Тъй като рактът на гърдата е рядък при жени под 40-годишна възраст, допълнителният брой диагностицирани случаи на рак на гърдата при настояща или доскорошна употреба на КПК е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Има тенденция случаите на рак на гърдата при жени, които някога са използвали КПК, да са по-малко напреднали клинично, в сравнение със случаите при жени, които никога не са използвали КПК. Наблюдаваният повишен риск може да се дължи на ранната диагноза на рака на гърдата при жените, употребяващи КПК, биологичните ефекти на КПК или комбинация от двата фактора.

В редки случаи при жени, употребяващи КПК, се съобщава за доброкачествени чернодробни тумори и още по-рядко за злокачествени тумори на черния дроб. В отделни случаи тези тумори са довели до животозастрашаващи интраабдоминални кръвоизливи. Поради това чернодробните тумори трябва да се имат предвид при диференциалната диагноза на силни болки в горните отдели на корема, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминален кръвоизлив при жени, използващи ЕВРА.

Психични нарушения

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

Други състояния

- Ефективността на контрацепцията може да е намалена при жени с тегло, равно или по-голямо от 90 kg (вж. точки 4.2 и 5.1).
- Жени със заболяването или фамилна анамнеза за хипертриглицеридемия може да бъдат изложени на повишен риск от панкреатит, когато прилагат комбинирани хормонални контрацептиви.
- Въпреки че при много жени се съобщава за слабо повишение на артериалното налягане, случаите на клинично значимо повишение са редки. Не е установена категорична връзка между употребата на хормонални контрацептиви и клинична хипертония. Ако по време на прилагане на комбинирани хормонални контрацептиви при предшестваща хипертония, постоянно повишените стойности на артериалното налягане или значително повишеното артериално налягане не отговарят адекватно на антихипертензивно лечение, трябва да бъде преустановена употребата на комбинирания хормонален контрацептив. Употребата на комбинирания хормонален контрацептив може да бъде възобновена, ако бъдат достигнати нормотензивни стойности с антихипертензивна терапия.
- Има съобщения за възникване или влошаване на следните състояния както при бременност, така и при употреба на КПК, но доказателствата за връзка с КПК не са убедителни: жълтеница и/или сърбеж, свързани с холестаза; заболяване на жлъчния мехур, включително холецистит и холелитиаза; порфирия; системен лупус еритематозес; хемолитичен уремичен синдром; хорея на Sydenham; гестационен херпес; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

- Остро или хронично нарушение на чернодробната функция може да наложи преустановяване на комбинираните хормонални контрацептиви, докато маркерите на чернодробната функция се върнат към нормата. Повторната поява на сърбеж, свързан с холестаза, който се е появил при предишна бременност или предишна употреба на полови стероидни хормони, налага прекратяване на приложението на комбинираните хормонални контрацептиви.
- Въпреки че комбинираните хормонални контрацептиви може да имат ефект върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма данни за необходимост от промяна на схемата на лечение на диабет по време на употреба на комбинирана хормонална контрацепция. Жените с диабет, обаче, трябва да бъдат наблюдавани внимателно, особено в ранните етапи на приложение на EVRA.
- Има съобщения за влошаване на ендогенната депресия, епилепсията, болестта на Crohn и на улцерозния колит при употребата на КПК.
- Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на наследствен и придобит ангиоедем или да влошат неговите симптоми.
- Понякога при употреба на хормонална контрацепция може да се появи хлоазма, особено при анамнеза за chloasma gravidarum. Жените със склонност към хлоазма трябва да избягват излагането на слънце и ултравиолетови лъчи, докато използват EVRA. Хлоазмата често не е напълно обратима.

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на EVRA трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при EVRA, сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че пероралните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

Нередовно кървене

При всички комбинирани хормонални контрацептиви може да се появи нередовно кървотечение (зацапване или интерменструално кървене), особено през началните месеци на употреба. Поради тази причина от консултация с лекар относно нередовното кървотечение ще има полза едва след период на приспособяване от приблизително три цикъла. Ако интерменструалното кървотечение персистира или се появи след редовни преди това цикли при употреба на EVRA според препоръчаната схема на дозиране, трябва да се потърси друга причина. Трябва да се имат предвид и нехормонални причини и, ако е необходимо, да бъдат взети адекватни диагностични мерки за изключване на органично заболяване или бременност. Това може да включва и кюретаж. При някои жени може да не се появи кървотечение през периода без пластир. Ако EVRA се приема според указанията, описани в точка 4.2, малко вероятно е жената да забременее. Ако EVRA обаче не е прилаган съгласно тези указания преди първото прескочило очаквано менструално кървотечение вследствие прекъсване употребата на контрацептива, или ако е прескочило два пъти очаквано менструално кървотечение вследствие прекъсване на употребата на контрацептива, трябва да се изключи бременност преди да се продължи с употребата на EVRA.

Някои жени може да получат аменорея или олигоменорея след преустановяване на хормоналната контрацепция, особено при предшестващо съществуване на такива състояния.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: За да се открият възможните взаимодействия, трябва да се направи справка с информацията за предписване на съпътстващото лечение.

Фармакодинамични взаимодействия

По време на клинични изпитвания при пациенти, лекувани срещу инфекция с вируса на хепатит С (HCV) с лекарствени продукти, съдържащи омбитапсвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, със или без рибавирин, повишения на трансаминазите (ALT) повече от 5 пъти горната граница на нормата (ГН) се срещат значително по-често при жени, използващи лекарства с етинилестрадиол, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК). Също така, при пациенти, лекувани с глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатапсвир/воксилапревир, се наблюдават повишения на АЛТ при жени, използващи лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като КХК (вж. точка 4.3).

Поради това, жените, използващи EVRA, трябва да преминат към алтернативен метод на контрацепция (напр. контрацепция само с прогестерон или нехормонални методи) преди да започнат лечение с тези комбинации от лекарства. Може да се започне отново прием на EVRA 2 седмици след завършването на лечението с тази комбинация от лекарства.

Ефекти на други лекарствени продукти върху EVRA

Може да възникнат взаимодействия с други лекарства, индуциращи микрозомални ензими, което може да доведе до повишен клирънс на половите хормони и до интерменструално кървене и/или загуба на контрацептивния ефект. В литературата са описани следните взаимодействия.

Вещества, увеличаващи клирънса на КХК (намалена ефикасност на КХК поради ензимна индукция), напр.:

Барбитурати, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, модафинил и продукти за лечение на HIV инфекции като ритонавир, невирапин и ефавиренц и вероятно също фелбамат, гризеофулвин, окскарбазепин, топирамат и билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*).

Овластяване

Ензимна индукция може да се наблюдава след няколко дни на лечение. Максимална ензимна индукция обикновено се наблюдава след около 10 дни, но може да се поддържа за най-малко 4 седмици след прекратяване на терапията с лекарствения продукт.

Краткосрочно лечение

Жена, която е на краткосрочно лечение с лекарствени продукти, индуциращи чернодробни лекарство-метаболизиращи ензими, или с отделни активни вещества, които индуцират тези ензими, трябва временно да използва бариерен метод в допълнение към EVRA, по-специално по време на едновременното приложение на лекарствените продукти и 28 дни след преустановяване на приема им.

Ако едновременното приложение на лекарствените продукти продължи след края на триседмичния период на прилагане на пластира, следващият трансдермален пластир трябва да се приложи, без да се спазва обичайният интервал без пластир.

Дългосрочно лечение

При жени, които са на дългосрочно лечение с активни вещества, индуциращи ензими, се препоръчва друг надежден, нехормонален метод на контрацепция.

Вещества с променливи ефекти върху клирънса на КХК

Когато се прилагат едновременно с КХК, много комбинации на HIV - протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, включително комбинации с HCV инхибитори, могат да повишат или понижат плазмените концентрации на естрогена или прогестините. Нетният ефект на тези промени в някои случаи може да бъде клинично значим.

Поради това, трябва да се направи справка с информацията за предписване на едновременно прилаганите лекарства за HIV, за да се установят потенциалните взаимодействия и всички свързани препоръки. При съмнение, жените, лекуващи се с протеазен инхибитор или с нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза, трябва да използват допълнителен бариерен контрацептивен метод.

Инхибиране на метаболизма на етинилестрадиол

Установено е, че еторикоксиб повишава плазмените нива на етинилестрадиол (50 до 60%), когато се прилага едновременно с перорален трифазен хормонален контрацептив. Смята се, че еторикоксиб повишава нивата на етинилестрадиол, защото инхибира действието на ензима сулфотрансфераза и така инхибира и метаболизма на етинилестрадиол.

Ефект на EVRA върху други лекарствени продукти

Хормоналните контрацептиви може да повлияят метаболизма на някои други активни вещества. Следователно плазмените и тъканните концентрации може да се повишат (напр. циклоспорин). Може да се наложи коригиране на дозата на съпътстващия лекарствен продукт.

Ламотригин: Установено е, че комбинираният хормонален контрацептив значително понижава плазмените концентрации на ламотригин, когато се прилагат едновременно, което вероятно се дължи на индукцията на глюкурононирането на ламотригин. Това може да намали контрола на припадъците, затова може да се наложи промяна в дозите на ламотригин.

Лабораторни изследвания

Употребата на контрацептивни стероиди може да окаже влияние върху резултатите от някои лабораторни тестове, включително и биохимичните параметри на чернодробната, тироидната, надбъбречната и бъбречната функция, плазмените нива на (транспортните) протеините, например кортикостероид-свързващ глобулин и липид/липопротеинови фракции, параметрите на въглехидратния метаболизъм и параметрите на коагулацията и фибринолизата. Като цяло промените остават в нормалните лабораторни граници.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

EVRA е противопоказан по време на бременност.

Епидемиологичните изследвания не показват повишен риск от вродени малформации при деца, родени от жени, които са употребявали комбинирана перорална контрацепция преди бременността. Повечето от съвременните изследвания също не показват тератогенен ефект, когато комбинирани перорални контрацептиви се използват случайно по време на ранната бременност.

Ограничените данни за изхода при бременности с експозиция, при жени използващи EVRA, не позволяват да се направят заключения относно безопасността му по време на бременност.

Проучванията при животни показват нежелани ефекти по време на бременност и кърмене (вж. точка 5.3). Въз основа на данните от тези проучвания не могат да бъдат изключени нежелани ефекти, дължащи се на хормоналното действие на активните съставки. Като цяло обаче, опитът с приложението на комбинирани перорални контрацептиви по време на бременност не предоставя достатъчно доказателства за действителни нежелани ефекти върху хора.

Ако по време на употреба на EVRA възникне бременност, приложението му трябва да се спре незабавно.

При възобновяване на приема на EVRA трябва да се има предвид повишеният риск от ВТЕ по време на следродовия период (вж. точки 4.1 и 4.4).

Кърмене

Кърменето може да се повлияе от комбинираните хормонални контрацептиви, тъй като те може да намалят количеството и да променят състава на кърмата. Поради това не се препоръчва употребата на EVRA преди кърмачката напълно да отбие детето.

Фертилитет

При някои жени зачеването може да се забави, след спиране на EVRA.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

EVRA не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции от клинични проучвания са главоболие, гадене и болезненост в гърдите, възникващи съответно приблизително при 21,0%, 16,6% и 15,9% от пациентите. Нежелани реакции, които може да се появят в началото на лечението, но обикновено отшумяват след първите три цикъла, включват леко кървене, болезненост на гърдите и гадене.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

При жени, които използват КХК, е наблюдаван повишен риск от артериални и венозни тромбозни и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, транзиторни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността е оценена при 3 322 сексуално активни жени, взели участие в три Фаза III клинични изпитвания, имащи за цел да оценят ефикасността на контрацепцията. Пациентките са преминали шест или 13 цикъла на контрацепция (EVRA или перорален контрацептив компаратор), приели са най-малко една доза от изпитвания лекарствен продукт и са предоставили данни за безопасност. Таблица 1 по-долу, отразява нежеланите реакции, съобщени в клинични изпитвания и от постмаркетингов опит. Честота по MedDRA конвенцията: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Честота на нежеланите реакции

<i>Системо-органен клас</i> Честота	Нежелана реакция
<i>Инфекции и инфестации</i>	
чести	(Вулво) вагинална гъбична инфекция Вагинална кандидоза
редки	Пустулозен обрив* Пустули на мястото на приложение
<i>Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)</i>	
редки	Чернодробна неоплазма*† Рак на гърдата*† Рак на шийката на матката*† Чернодробен аденом*† Лейомиома на матката Фиброаденом на гърдата
<i>Нарушения на имунната система</i>	
нечести	Свръхчувствителност
редки	Анафилактична реакция*

с неизвестна честота	Обостряне на симптомите на наследствен и придобит ангиоедем*
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	
нечести	Хиперхолестеролемия Задържане на течности Повишен апетит
редки	Хипергликемия* Инсулинова резистентност*
<i>Психични нарушения</i>	
чести	Промени в настроението, афект и тревожни разстройства
нечести	Безсъние Намалено либидо
редки	Гняв* Фрустрация* Повишено либидо
<i>Нарушения на нервната система</i>	
много чести	Главоболие
чести	Мигрена Замайване
редки	Мозъчно-съдов инцидент**† Мозъчен кръвоизлив*† Променен вкус*
<i>Нарушения на очите</i>	
редки	Непоносимост към контактни лещи*
<i>Сърдечни нарушения</i>	
редки	Артериална тромбоемболия (Остър) инфаркт на миокарда*†
<i>Съдови нарушения</i>	
нечести	Хипертония
редки	Хипертонична криза* Артериална тромбоза**† Венозна тромбоза**† Тромбоза*† Венозна тромбоемболия
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	
редки	Белодробна (артериална) тромбоза*† Белодробна емболия†
<i>Стомашино-чревни нарушения</i>	
много чести	Гадене
чести	Болки в корема Повръщане Диария Подуване на корема
редки	Колит*

<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	
редки	Холецистит Холелитиаза† Чернодробна лезия* Холестатична жълтеница *† Холестаза*†
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	
чести	Акне Обрив Сърбеж Кожна реакция Раздразнение на кожата
нечести	Алопечия Алергичен дерматит Екзема Реакция на фоточувствителност Контактен дерматит Уртикария Еритема
редки	Ангиоедем* Еритема (мултиформе, нодозум)* Хлоазма† Ексфолиативен обрив* Генерализиран сърбеж Обрив (еритематозен, сърбящ) Себорейен дерматит*
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	
чести	Мускулни спазми
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>	
много чести	Болезненост на гърдите
чести	Дисменорея Вагинално кървене и менструални нарушения**† Спазъм на матката Нарушения на гърдите Вагинално течение
нечести	Галакторея Предменструален синдром Вулвовагинална сухота
редки	Цервикална дисплазия* Потисната лактация* Генитално течение
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	
чести	Неразположение Умора Реакции на мястото на приложение (еритем, дразнене, сърбеж, обрив)
нечести	Генерализиран оток Периферен оток Реакции на мястото на приложение**

редки	Оток на лицето* Релефен оток* Подуване Реакции на мястото на приложение* (напр. абсцес, ерозия) Локализиран оток*
Изследвания	
чести	Повишаване на теллото
нечести	Повишено кръвно налягане Нарушения в липидния метаболизъм**
редки	Понижени нива на кръвна захар*† Необичайни нива на кръвна захар*†

* Пост-маркетингови съобщения.
** Включва нежелани реакции, съобщени по време на клинични проучвания и пост-маркетингови съобщения.
† Виж точка 4.4.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Не се съобщават сериозни болестотворни ефекти след случайно поглъщане на големи дози перорални контрацептиви. Предозирането може да предизвика гадене или повръщане. При някои жени може да се появи вагинално кръвотечение. В случай на съмнение за предозиране трябва да се отстрани трансдермалната контрацептивна система и да се започне симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Полови хормони и препарати, повлияващи половата система, прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации; АТС код: G03AA13.

Механизъм на действие

EVRA действа чрез механизма на потискане на гонадотропина от естрогенното и гестагенното действие на етинилестрадиол и норелгестромин. Основният механизъм на действие е потискане на овулацията, но промените в цервикалния мукус и в ендометриума може също да допринасят за ефикасността на продукта.

Клинична ефикасност и безопасност

Индекси на Pearl (вж. таблицата):

Изследвана група	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 КОК*	CONT-004 EVRA	CONT-004 КОК**	Всички лица с EVRA
Бр. цикли	10 743	5 831	4 592	5 095	4 005	21 669
Общ индекс на Pearl (95%ДИ)	0,73 (0,15; 1,31)	0,89 (0,02; 1,76)	0,57 (0,0; 1,35)	1,28 (0,16; 2,39)	2,27 (0,59; 3,96)	0,90 (0,44; 1,35)

Индекс на Pearl при провал на метода (95%ДИ)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0,0; 1,42)	0,28 (0,0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)
--	---------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------	----------------------

* DSG 150 mcg + 20 mcg EE

** 50 mcg LNG + 30 mcg за дни 1 – 6, 75 mcg LNG + 40 mcg EE за дни 7 – 11, 125 mcg LNG + 30 mcg EE за дни 12 – 21

Бяха направени изследователски анализи, за да се определи дали при клиничните изпитвания фаза III (n=3 319) демографските характеристики възраст, раса и тегло са свързани със забременяване. Анализите не са показали връзка на възрастта и расата със забременяването. По отношение на теглото, 5 от 15 бременности, съобщени при употреба на EVRA, са били при жени с изходно телесно тегло, равно или по-голямо от 90 kg, което представлява < 3% от изследваната популация. Под 90 kg не е отбелязана връзка между телесното тегло и забременяването. Въпреки че само 10-20% от вариабилността на фармакокинетичните данни могат да бъдат обяснени с теглото (вж. точка 5.2), по-големият процент бременности сред жените с и над 90 kg е статистически значим и показва, че EVRA е по-малко ефективен при тези жени.

При употребата на по-високи дози КПК (50 микрограма етинилестрадиол) рискът от рак на ендометриума и яйчниците се намалява. Дали това се отнася също и за по-ниските дози комбинирани хормонални контрацептиви, трябва тепърва да се потвърди.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След приложение на EVRA нивата на норелгестромин и етинилестрадиол в серума достигат плато след приблизително 48 часа. Стационарните концентрации на норелгестромин и EE при носене на трансдермалния пластир в продължение на една седмица са съответно приблизително 0,8 ng/ml и 50 pg/ml съответно. При изпитвания с многократно приложение е установено, че серумните концентрации и AUC на норелгестромин и етинилестрадиол се увеличават слабо с времето в сравнение със седмица 1 цикъл 1.

Резорбцията на норелгестромин и етинилестрадиол след приложение на EVRA са изследвани при условия, характерни за клубове на здравето (сауна, джакузи, бягаща пътека и други аеробни упражнения) и във вана със студена вода. Резултатите показват, че при норелгестромин няма значими ефекти върху C_{ss} и AUC в сравнение с нормалната употреба. Било е наблюдавано слабо увеличение за EE при бягащата пътека и другите аеробни упражнения. Стойностите на C_{ss} обаче след тези упражнения са били в референтните граници. Не е отбелязан значим ефект на хладката вода върху тези показатели.

Резултатите от изследване на EVRA при удължено носене на един контрацептивен трансдермален пластир в продължение на 7 и 10 дни показват, че целевата C_{ss} на норелгестромин и етинилестрадиол се поддържа по време на 3-дневния период на удължено носене на EVRA (10 дни). Тези находки предполагат, че клиничната ефикасност би се поддържала дори и ако денят за смяна се пропусне до 2 пълни дни.

Разпределение

Норелгестромин и норгестрел (серумен метаболит на норелгестромин) са свързани във висока степен (над 97%) със серумните протеини. Норелгестромин се свързва с албумина, а не с глобулина, свързващ половите хормони (SHBG), докато норгестрел се свързва предимно с SHBG, което ограничава биологичната му активност. Етинилестрадиол се свързва в голяма степен със серумния албумин.

Биотрансформация

Метаболизмът на норелгестромин се извършва в черния дроб и метаболитите му включват норгестрел, който се свързва в голяма степен с SHBG, и различни хидроксилирани и конюгирани метаболити. Етинилестрадиол също се метаболизира до различни хидроксилирани продукти и техните глюкуронидни и сулфатни конюгати.

Елиминиране

След отстраняване на трансдермалния пластир средното време на полуживот на норелгестромин и етинилестрадиол е било приблизително 28 часа и 17 часа съответно. Метаболитите на норелгестромин и етинилестрадиол се елиминират чрез бъбреците и фекалиите.

Трансдермални спрямо перорални контрацептиви

Фармакокинетичните профили на трансдермалните и пероралните комбинирани хормонални контрацептиви са различни и затова трябва да се упражнява повишено внимание, когато се прави директно сравнение на фармакокинетичните параметри.

В едно проучване, сравняващо EVRA с перорален контрацептив, съдържащ норгестимат (изходно лекарство за норелгестромин) 250 mcg/етинилестрадиол 35 mcg, C_{max} стойността е 2-пъти по-висока за NGMN и EE при пациенти, прилагащи перорални контрацептиви в сравнение с EVRA, докато общото излагане (AUC и C_{ss}) е сравнимо при пациентите прилагали EVRA. Вариабилността между пациентите (%CV) по отношение на фармакокинетичните параметри след приложението на EVRA е по-висока в сравнение с вариабилността, установена при пероралния контрацептив.

Ефекти на възрастта, телесното тегло и телесната повърхност

Ефектите на възрастта, телесното тегло и телесната повърхност върху фармакокинетиката на норелгестромин и етинилестрадиол са оценявани при 230 здрави жени от девет фармакокинетични изпитвания с единично 7-дневно приложение на EVRA. Както за норелгестромин, така и за етинилестрадиол, повишаването на възрастта, телесното тегло и телесната повърхност са били свързани със слабо намаление на стойностите на C_{ss} и AUC. Само малка част (10-20%) от общата вариабилност на фармакокинетиката на норелгестромин (NGMN) и етинилестрадиол след приложение на EVRA може да се свърже с някой или всички от горните демографски показатели.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. По отношение на репродуктивната токсичност норелгестромин е показал фетална токсичност при зайци, но границите за безопасност на този ефект са били достатъчно високи. Няма данни за репродуктивна токсичност на комбинацията норелгестромин и етинилестрадиол. Данните от комбинация на норгестимат (прекурсор на норелгестромин) и етинилестрадиол показват намаление на фертилитета и имплантационната ефективност при женските животни (плъхове), увеличение на феталните резорбции (плъхове, зайци) и при по-високите дози – намаление на жизнеността и фертилитета на женското потомство (плъхове). Значението на тези данни за експозицията при човека не е известно, тъй като тези ефекти са наблюдавани във връзка с добре известни фармакодинамични или видово-специфични ефекти.

Изследванията на дермалния ефект на EVRA показват, че тази система няма потенциал за сенсibiliзиране и приложението ѝ води само до леко дразнене при прилагане върху кожата на зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Покриващ слой

външен слой от цветен полиетилен с ниска плътност,
вътрешен слой от полиестер.

Среден слой

полиизобутилен/полибутен адхезив,
кросповидон,
нетъкан полиестерен текстил
лаурил лактат

Трети слой

филм от полиетилен терефталат (PET),
покритие от полидиметилсилоксан.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина и влага.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Материал на първичната опаковка

Сашето е съставено от четири пласта: филм от полиетилен с ниска плътност (най-вътрешният слой), алуминиево фолио, филм от полиетилен с ниска плътност и външен слой от избелена хартия.

Материал на вторичната опаковка

Сашетата са опаковани в картонена кутия.

Всяка картонена кутия съдържа 3, 9 или 18 EVRA трансдермални пластира в индивидуални сашета от ламинирано фолио. Сашетата са обвити по три в прозрачен перфориран пластмасов филм и са опаковани в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пластирът трябва да се приложи веднага след изваждането му от защитното саше.

Не трябва да бъдат нанасяни кремове, лосиони или пудра върху кожните участъци, където се поставя EVRA трансдермален пластир, за да бъде предотвратено влияние върху адхезивните свойства на EVRA.

След употребата му трансдермалния пластир все още съдържа значителни количества от активните съставки. Остатъчните хормонално активни съставки на трансдермалния пластир може да имат вреден ефект, ако попаднат във водна среда. Поради това използваният трансдермален пластир трябва да бъде изхвърлен внимателно. Етикетът за употребен трансдермален пластир на външната страна на сашето трябва да се отвори. Използваният трансдермален пластир трябва да бъде сложен в отвора, така че лепливата повърхност да покрие зашрихованата част на сашето. След това с помощта на етикета за изхвърляне трябва да се запечата трансдермалния пластир в сашето. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Използваните трансдермални пластири не трябва да се отмиват с вода в тоалетната или да се слагат в система за изхвърляне на течни отпадъци.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 22 август 2002
Дата на последно подновяване: 15 юни 2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партиди

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Унгария

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EVRA 203 микрограма/24 часа + 33,9 микрограма/24 часа трансдермален пластир норелгестромин/етинилестрадиол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 пластир от 20 cm² съдържа: 6 mg норелгестромин и 600 микрограма етинилестрадиол.

1 пластир освобождава: 203 микрограма норелгестромин и 33,9 микрограма етинилестрадиол за 24 часа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Покриващ слой: външен слой от цветен полиетилен с ниска плътност, вътрешен слой от полиестер.

Среден слой: полиизобутилен/полибутен адхезив, кросповидон, лаурил лактат, нетъкан полиестерен текстил.

Трети слой: филм от полиетилен терефталат (PET), покритие от полидиметилсилоксан.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

3 трансдермални пластира
9 трансдермални пластира
18 трансдермални пластира

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Трансдермално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Не изхвърляйте употребените или неупотребени пластири в тоалетната. Вижте инструкциите за изхвърляне в приложената листовка.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Унгария

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/02/223/001: 3 трансдермални пластира
EU/1/02/223/002: 9 трансдермални пластира
EU/1/02/223/003: 18 трансдермални пластира

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Evra

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

EVRA 203 микрограма/24 часа + 33,9 микрограма/24 часа трансдермален пластир
норелгестромин/етинилестрадиол

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Трансдермално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Съдържа един трансдермален пластир

6. ДРУГО

Напомнящи лепенки

Използвайте тези лепенки във
Вашия календар,
за да Ви напомнят кога да смените
Вашия пластир.

Първи пластир (Седмица 1)	Втори пластир (Седмица 2)	Трети пластир (Седмица 3)	<i>Настоящ цикъл</i> Отстранете пластира Поставете нов пластир	<i>Следващ цикъл</i> Първи пластир
--------------------------------------	--	--	---	---

Етикет за употребен пластир

ЕТИКЕТ ЗА УПОТРЕБЕН ПЛАСТИР

За да изхвърлите употребения пластир:

1. поставете използвания пластир така, че залепващата се повърхност да покрие зацрихованата част.
2. отстранете покриващата хартийка.
3. затворете прилепения етикет и го запечатайте.
4. изхвърлете с твърдите отпадъци.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

EVRA 203 микрограма/24 часа + 33,9 микрограма/24 часа трансдермален пластир
норелгестромин/етинилестрадиол
(norelgestromin/ethinylestradiol)

Важни неща, които трябва да се знаят за комбинираните хормонални контрацептиви (КХК):

- Те са един от най-надеждните обратими методи на контрацепция, ако се използват правилно.
- Те леко повишават риска от получаване на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година или когато се започва отново прием на комбиниран хормонален контрацептив след прекъсване от 4 или повече седмици.
- Моля, бъдете внимателни и посетете лекаря си, ако смятате, че може да имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вж. точка 2 „Кръвни съсиреци“).

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява EVRA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате EVRA
3. Как да използвате EVRA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате EVRA
6. Съдържание на листовката и допълнителна информация

1. Какво представлява EVRA и за какво се използва

EVRA съдържа два типа полови хормони, прогестоген, наречен норелгестромин и естроген, наречен етинилестрадиол.

Тъй като съдържа два хормона, EVRA се нарича „комбинирано хормонално противозачатъчно средство“.

Той се използва за предпазване от бременност.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате EVRA

Общи бележки

Преди да започнете да използвате EVRA, трябва да прочетете информацията за кръвни съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете симптомите за кръвен съсирек – вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“.

Кога не трябва да използвате EVRA

Не трябва да използвате EVRA, ако имате някое от заболяванията, изброени по-долу. Ако имате някое от тях, трябва да съобщите на Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма на контрацепция би била по-подходяща.

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд в краката (дълбока венозна тромбоза (ДВТ), белите дробове (белодробна емболия (БЕ) или други органи;
- ако знаете, че имате нарушение, засягащо кръвосъсирването – например недостиг на протеин С, недостиг на протеин S, недостиг на антитромбин III, Фактор V на Лайден или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или ако сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали сърдечен инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (заболяване, което причинява силна болка в областта на гръдния кош и може да бъде първия признак на сърдечен инфаркт) или транзиторна исхемична атака ТИА – преходни симптоми на инсулт);
- ако имате някое от следните заболявания, които могат да увеличат риска от образуване на съсирек в артериите:
 - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове
 - много високо кръвно налягане
 - много високо ниво на масти в кръвта (холестерол или триглицериди)
 - заболяване, известно като хиперхомоцистеинемия
- ако имате (или някога сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;
- ако сте алергични към норелгестромин, етинилестрадиол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако някога са Ви казвали, че може да имате рак на гърдата или на матката, маточната шийка или влагалището;
- ако някога сте имали чернодробен тумор или чернодробно заболяване, заради което черният Ви дроб не функционира пълноценно;
- ако имате необяснимо кръвотечение от влагалището;
- ако имате хепатит С и приемате лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дазабувир, глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вижте също точка “Други лекарства и EVRA”).

Не приемайте това лекарство, ако страдате от някое от състоянията, изброени по-горе. Ако нете сигурни се консултирайте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди употребата на това лекарство.

Кога да вземете специални мерки при употребата на EVRA

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за образуване на кръвен съсирек в крака (т.е. дълбока венозна тромбоза), на кръвен съсирек в белия дроб (т.е. белодробна емболия), за сърдечен инфаркт или инсулт (вижте точка „Кръвен съсирек [тромбоза]” по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля посетете „Как да разпознаем кръвен съсирек”.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди употребата на това лекарство трябва да се подложите на медицински преглед при Вашия лекар.

Иформирайте Вашия лекар, ако страдате от някое от следните заболявания

Трябва също да информирате Вашия лекар и ако заболяването се развие или се влоши, докато използвате EVRA.

- ако имате болест на Крон или улцерозен колит (хронична възпалителна болест на червата);
- ако имате системен лупус еритематозус (SLE – заболяване, засягащо Вашата естествена защитна система);
- ако имате хемолитично-уремичен синдром (HUS - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);
- ако имате сърповидноклетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
- ако имате повишени нива на масти в кръвта (хипертриглицеридемия) или фамилна анамнеза за това заболяване. Хипертриглицеридемията е свързана с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако се нуждаете от операция или сте обездвижени за дълъг период от време (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци”);
- ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от образуване на кръвни съсиреци; Трябва да попитате Вашия лекар колко време след раждане можете да започнете да приемате EVRA.
- ако имате възпаление във вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени.
- незабавно се консултирайте с лекар, ако получите симптоми на ангиоедем като подуване на лицето, езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане, или обрив със или без затруднено дишане. Продукти, които съдържат естрогени могат да предизвикат или влошат симптомите на наследствен или придобит ангиоедем.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като EVRA, рискът от образуване на кръвни съсиреци е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвоносни съдове и да причини сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (наричани „венозна тромбоза”, „венозна тромбоемболия” или ВТЕ)
- в артериите (наричани „артериална тромбоза”, „артериална тромбоемболия” или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не е винаги пълно. Рядко може да има сериозни, продължителни ефекти или, много рядко, те могат да са фатални.

Важно е да помните, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек вследствие на EVRA, е малък.

КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> - оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от: <ul style="list-style-type: none"> - болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене - затопляне на засегнатия крак - промяна в цвета на кожата на крака, напр. става блед, червен или син 	Дълбока венозна тромбоза

<ul style="list-style-type: none"> - внезапен задух или ускорено дишане; - внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв; - остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване; - силно прималяване или замайване; - ускорен или неправилен сърдечен ритъм; - силна болка в стомаха. <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на дихателните пътища (напр. простуда).</p>	Белодробна емболия
<p>Симптоми, които най-често се получават в едното око:</p> <ul style="list-style-type: none"> - внезапна загуба на зрение или - неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. 	Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)
<ul style="list-style-type: none"> - болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош - усещане за стягане или тежест в гръдния кош, ръката или под гръдната кост; - усещане за ситост, лошо храносмилане или <u>задавяне</u>; - дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха; - изпотяване, гадене, повръщане или замаяност; - прекомерна слабост, безпокойство или задух; - ускорен или неправилен сърдечен ритъм 	Инфаркт
<ul style="list-style-type: none"> - внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото; - внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране; - внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи; - внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация; - внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина; - загуба на съзнание или припадък със или без гърч. <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	Инсулт
<ul style="list-style-type: none"> - оток и леко посиняване на крайник; - силна болка в стомаха („остър корем“). 	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.

- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окоето (ретиална венозна тромбоза).

Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече

След първата година рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на EVRA, рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на EVRA е малък.

- От 10 000 жени, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, около 2 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел, норетистерон, или норгестимат, около 5-7 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- От 10 000 жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ етоноргестрел или норелгестромин, като EVRA, около 6 до 12 ще развият кръвен съсирек в рамките на една година.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек варира според Вашата лична история на заболяванията (вж. „Фактори, които увеличават риска Ви от образуване на кръвен съсирек” по-долу).

	Риск от образуване на кръвен съсирек в рамките на една година
Жени, които не използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ левоноргестрел, норетистерон или норгестимат	Около 5-7 на 10 000 жени
Жени, които използват EVRA	Около 6-12 на 10 000 жени

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас

Рискът от образуване на кръвен съсирек при EVRA е малък, но някои условия го повишават. Рискът за Вас е по-висок:

- ако имате наднормено тегло (индекс на телесна маса (BMI) над 30 kg/m²);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган, когато е бил млад (напр. под 50 години). В този случай може да имате наследствено нарушение на кръвосъсирването;
- ако трябва да Ви се направи операция, или ако сте обездвижени за дълъг период от време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипсова превръзка. Може да се наложи употребата на EVRA да се прекрати няколко седмици преди операция или докато сте по-малко подвижни. Ако трябва да прекратите приема на EVRA, попитайте Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено над 35 години);

- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици

Колкото повече заболявания имате, толкова повече се повишава рискът от образуване на кръвен съсирек.

Пътуване със самолет (>4 часа) може временно да повиши риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някои от другите изброени фактори.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако някое от тези нарушения се отнася за Вас, дори ако не сте сигурна. Вашият лекар може да реши, че употребата на EVRA трябва да се прекрати.

Ако някое от горните условия се промени, докато използвате EVRA, например близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина; или ако теглото Ви много се увеличи, кажете на Вашия лекар.

КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ

Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?

Подобно на кръвния съсирек във вена, един съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Така например, той може да причини сърдечен инфаркт или инсулт.

Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек в артерия при Вас

Важно е да се отбележи, че рискът от сърдечен инфаркт или инсулт поради употребата на EVRA е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбиниран хормонален контрацептив като EVRA, препоръчително е да спрете да пушите. Ако не Ви е възможно да спрете да пушите и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате различен вид контрацептив;
- ако имате наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал сърдечен инфаркт или инсулт в млада възраст (под 50 години). В този случай рискът от получаване на сърдечен инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас.
- ако Вие или някой от най-близките Ви роднини имате високо ниво на масти в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако получите мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблем със сърцето (клапно заболяване, ритъмно нарушение, наречено предсърдно мъждене)
- ако имате от диабет.

Ако имате повече от едно от тези заболявания или ако някои от тях са особено тежки, рискът от развиване на кръвен съсирек може да се увеличи дори още.

Ако някое от горните нарушения се промени, докато използвате EVRA, например започнете да пушите, близък Ваш роднина получи тромбоза по неизвестна причина, или ако теглото Ви много се увеличи, кажете на Вашия лекар.

Психични нарушения

Някои жени, които използват хормонални контрацептиви, включително EVRA, съобщават за депресия или депресивно настроение. Депресията може да бъде сериозна и понякога да доведе до мисли за самоубийство. Ако получите промени в настроението и симптоми на депресия, при първа възможност се свържете с лекаря си за допълнителна медицинска консултация.

Освен това преди да започнете употребата на EVRA, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра дали не страдате от някое от състоянията, изброени по-долу, както и ако те се появят или влошат, докато приемате EVRA:

- Мислите, че може да сте бременна;
- Имате главоболие, което може да се влоши или да е по-често;
- Тежите 90 кг или повече;
- Имате високо или повишаващо се кръвно налягане;
- Имате заболяване на жлъчния мехур, включително камъни в жлъчката или възпаление на жлъчния мехур;
- Имате заболяване на кръвта, наречено „порфирия“;
- Имате заболяване на нервната система, свързано с неволеви движения на тялото, наречено „хорея на Сиденхам“;
- Имали сте кожен обрив с мехури по време на бременност (наречен „гестационен херпес“);
- Имате загуба на слуха;
- Имате диабет;
- Имате депресия;
- Имате епилепсия или друго заболяване, което може да доведе до припадъци (конвулсии);
- Имате заболяване на черния дроб, включително и пожълтяване на кожата и бялото на очите (жълтеница);
- Имали сте „петна на бременността“. Те представляват жълтеникавокафяви петна или точки, които се появяват най-вече по лицето (наречени „хлоазма“). Тези петна може да не изчезнат, след като спрете употребата на EVRA. Предпазвайте кожата си от слънчева светлина или ултравиолетово облъчване. Това може да предотврати получаването на петна или влошаването на вече появилите се петна.
- Имате бъбречни проблеми.

Ако не сте сигурни дали страдате от някое от състоянията по-горе се посъветвайте с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на EVRA.

Болести, предавани по полов път

Това лекарство няма да Ви предпази срещу HIV инфекция (СПИН) или други болести, предавани по полов път. Сред тях са хламидия, генитален херпес, генитална брадавица, гонорея, хепатит Б, сифилис. Винаги използвайте презерватив, за да се предпазите от тези болести.

Медицински изследвания

- Ако се нуждаете от изследвания на кръвта или урината, кажете на Вашия лекар или на лабораторния персонал, че приемате EVRA, защото хормоналните контрацептиви може да повлияят някои резултати от изследванията.

Деца и юноши

EVRA не е проучен при деца и юноши под 18 годишна възраст. EVRA не трябва да се използва при деца и юноши, които все още не са имали първи менструален цикъл.

Други лекарства и EVRA

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или смятате да приемате други лекарства.

Не използвайте EVRA, ако имате хепатит С и приемате лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дазабувир, глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир тъй като тези продукти може да доведат до повишение на резултатите при кръвни изследвания на функцията на черния дроб (повишение на чернодробния ензим ALT). Вашият лекар ще Ви предпише друг вид контрацепция, преди да започнете лечение с тези лекарствени продукти. Може да се започне отново прием на EVRA приблизително 2 седмици след прекратяване на това лечение. Вижте точка “Кога не трябва да използвате EVRA”.

Някои лекарства и лечение с билки може да попречат на правилното действие на EVRA. Ако това се случи, може да забременеете или може да получите неочаквано кървене.

Те включват лекарства, използвани за лечението на:

- някои антиретровирусни лекарства за лечение на HIV/СПИН и инфекции с вируса на хепатит С (т.н. протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза като ритонавир, невирапин, ефавиренц)
- лекарства за лечение на инфекции (като рифампицин и гризеофулвин)
- противогърчови лекарства (като барбитурати, топирамат, фенитоин, карбамазепин, примидон, окскарбазепин и фелбамат)
- бозентан (лекарство за лечение на високо кръвно налягане в белодробните артерии)
- жълт кантарион (лечение с билка, прилагано срещу депресия).

Ако приемате някое от тези лекарства, може да се наложи да използвате друг метод за предпазване от бременност (като презерватив, диафрагма или пяна). Неблагоприятният ефект на някои от тези лекарства може да продължи до 28 дни след като сте преустановили техния прием. Говорете с Вашия лекар или фармацевт за използването на друг метод на контрацепция ако Ви използвате едновременно EVRA и някое от посочените по-горе лекарства.

EVRA може да отслаби ефекта на някои други лекарства като:

- лекарства, съдържащи циклоспорин
- ламотригин, използван срещу епилепсия [Това може да увеличи риска от припадъци (гърчове)].

Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата на другото лекарство. Потърсете съвета на Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Бременност и кърмене

- Не използвайте това лекарство, ако сте бременна или мислите, че може да сте бременна.
- Незабавно спрете приема на лекарството, ако забременеете.
- Не използвайте това лекарство, ако кърмите или смятате да кърмите.

Ако смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Може да шофирате и да използвате машини, докато приемате това лекарство.

Рискове от употребата на комбинирани хормонални противозачатъчни средства

Следната информация е базирана на информацията за комбинирани противозачатъчни таблетки. Тъй като EVRA трансдермален пластир съдържа хормони, подобни на хормоните, използвани в комбинираните противозачатъчни таблетки, съществува вероятност той да крие същите рискове. Всички комбинирани противозачатъчни таблетки обуславят рискове, които могат да доведат до инвалидност или смърт.

Няма данни, доказващи, че трансдермалните пластири като EVRA са по-безопасни от комбинираните противозачатъчни таблетки, приемани през устата.

Комбинирани хормонални противозачатъчни средства и рак

Рак на шийката на матката (цервикален рак)

Ракът на шийката на матката също се наблюдава по-често при жени, използващи комбинирани хормонални противозачатъчни средства. Това обаче може да се дължи на други причини, включително и болести, предавани по полов път.

Рак на гърдата

Ракът на гърдата се наблюдава по-често при жени, използващи комбинирани хормонални противозачатъчни средства. Възможно е обаче комбинираните хормонални противозачатъчни средства да не са причината за по-големия брой жени с рак на гърдата. Причината може да е в това, че жените, употребяващи комбинирани хормонални противозачатъчни средства, по-често

се подлагат на прегледи. Това би могло да означава, че вероятността от откриването на рака е по-голяма. Повишеният риск постепенно намалява след преустановяване на употребата на комбинирания хормонален контрацептив. След десет години рискът е същият, какъвто е при жените, които никога не са употребявали таблетки комбинирани хормонални противозачатъчни средства.

Рак на черния дроб

В редки случаи се наблюдават доброкачествени, а в още по-редки – злокачествени чернодробни тумори при жени, използващи комбинирани хормонални противозачатъчни средства. Това може да причини вътрешен кръвоизлив с много силни болки в областта на стомаха. **Ако това Ви се случи, незабавно се свържете с Вашия лекар.**

3. Как да използвате EVRA

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт.

- Ако не спазвате указанията, можете да увеличите шансовете си за забременяване.
- Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Винаги имайте на разположение и нехормонални противозачатъчни средства (като презервативи, пяна или гъба) като резерва в случай че допуснете грешка при употребата на пластира.

Какъв брой пластири да използвате

- Седмици 1, 2 и 3: Поставете един пластир и го оставете точно 7 дни.
- Седмица 4: Не поставяйте пластир през тази седмица.

Ако не сте използвали хормонален контрацептив по време на предишната менструация

- Може да започнете това лекарство на първия ден от следващата менструация.
- Ако са изминали един или повече дни от началото на Вашата менструация, говорете с Вашия лекар за временно използване на нехормонален контрацептив.

Ако преминавате от приемани през устата противозачатъчни таблетки към EVRA

Ако преминавате от приемано през устата противозачатъчно средство към това лекарство:

- изчакайте да започне менструалния Ви цикъл.
- приложете първия пластир през първите 24 часа от менструацията.

Ако пластирът е приложен след 1-вия ден от менструацията, трябва:

- да използвате нехормонално противозачатъчно средство до 8-мия ден, когато ще смените пластира.

Ако не получите менструация до 5 дни след последната противозачатъчна таблетка, се консултирайте с Вашия лекар, преди да започнете използването на това лекарство.

Ако преминавате от таблетка съдържаща само прогестоген, имплант или инжекционно противозачатъчно към EVRA

- Може да започнете употребата на това лекарство всеки произволен ден след преустановяване на таблетката съдържаща само прогестоген, или в деня на отстраняването на импланта или когато е време за следващата инжекция.
- Поставете пластира първия ден след преустановяване на таблетката съдържаща само прогестоген, отстраняване на импланта или когато е време за следващата инжекция.
- Използвайте нехормонални противозачатъчни средства до 8-мия ден, когато ще смените пластира.

След спонтанен аборт или аборт преди 20 седмица от бременността

- Говорете с Вашия лекар
- Може да започнете веднага това лекарство.

Ако са изминали един или повече дни от спонтанния аборт или аборта, когато започвате това лекарство, говорете с Вашия лекар за временно използване на нехормонален контрацептив.

След спонтанен аборт или аборт след 20 седмица от бременността

- Говорете с Вашия лекар

Може да започнете това лекарство на 21-ия ден след аборт или спонтанен аборт, или на първия ден от следващата менструация, в зависимост от това кое от двете е първо

След раждане

- Говорете с Вашия лекар
- Ако сте родили и не кърмите, Вие не трябва да започвате да използвате това лекарство по-рано от 4 седмици след раждането
- Ако започнете след 4 седмици от раждането, използвайте друг нехормонален контрацептив в допълнение към това лекарство, за първите 7 дни

Ако сте правили секс след раждането, изчакайте първата менструация или посетете Вашия лекар, за да се уверите че не сте бременна преди да започнете това лекарство.

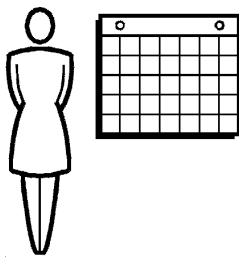
Ако кърмите

- Говорете с Вашия лекар
- Не използвайте това лекарство ако кърмите или планирате да кърмите (вижте също точка 2 „Бременност и кърмене“).

Важна информация, която да бъде спазвана по време на употреба на пластира:

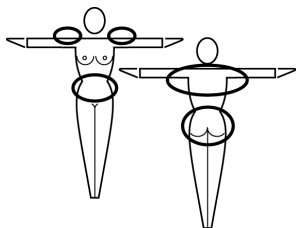
- Сменяйте EVRA в един и същи ден от всяка седмица. Причината за това е, че действието му е предназначено за период от 7 дни.
- Не трябва да оставате без пластир за повече от 7 последователни дни.
- Носете само по един пластир.
- Не режете и не нарушавайте целостта на пластира по никакъв начин.
- Не поставяйте пластира върху зачервена, раздразнена или порязана кожа.
- За да действа ефективно, пластирът трябва да е здраво залепен за Вашата кожа.
- Притиснете пластира силно, докато краищата му залепнат добре.
- Не използвайте кремове, масла, лосиони, пудра или грим върху кожата, където ще поставите пластира или близо до поставения вече пластир. Това може да накара пластира да се отлепи.
- Не поставяйте новия пластир върху същия участък от кожата, където е бил старият. Това може да причини дразнене.
- Проверявайте пластира всеки ден, за да се уверите, че не се е повдигнал.
- Продължавайте да използвате пластирите, дори и ако нямате често полови сношения.

Начин на приложение:



Ако използвате EVRA за първи път, изчакайте първия ден от Вашия менструален цикъл.

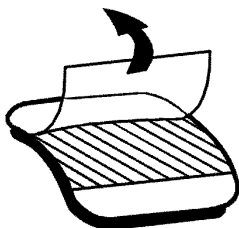
- Приложете първия пластир през първия ден от менструацията.
- Ако пластирът е поставен след първия ден от менструацията, използвайте нехормонален контрацептив до ден 8, когато ще смените пластира.
- **Денят, в който поставите първия си пластир, ще бъде ден 1. Вашият “ден за смяна” ще бъде в същия ден от всяка следваща седмица.**



Изберете място от тялото, върху което ще поставите пластира.

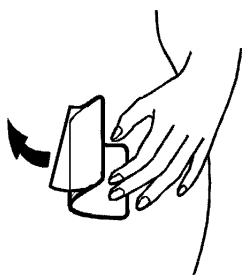
- Винаги поставяйте пластира върху чиста, суха и обезкосмена кожа.
- Поставете я върху седалището, корема, горната външна част на ръката или горната част на гърба – места, на които няма да се трие от тесни дрехи.
- **Никога не поставяйте пластира върху гърдите.**

С пръсти отворете фолиото на сашето.



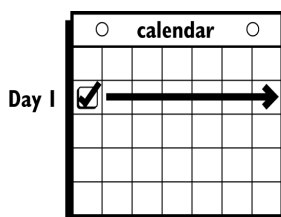
- Отворете го, като го скъсате по продължението на ръба (не използвайте ножица).
- Хванете здраво един от ъглите на пластира и внимателно го извадете от сашето.
- Пластирът има безцветно защитно покритие.
- **Понякога пластирът може да залепне за вътрешността на сашето – внимавайте случайно да не отстраните покритието, докато изваждате пластира.**
- Отлепете половината безцветно защитно покритие (вж. фигурата). Опитайте се да не докосвате лепливата повърхност.

Поставете пластира върху кожата.

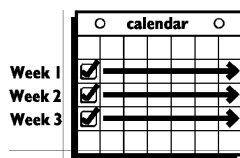


- След това отлепете другата половина от покритието.
- Силно натиснете пластира с длан в продължение на 10 секунди.
- Уверете се, че краищата са добре залепени.

Носете пластира 7 дни (една седмица).



- През първия „ден за смяна” – ден 8 – свалете използвания пластир.
- Веднага поставете нов пластир.



- В ден 15 (седмица 3) свалете използвания пластир.
- Поставете нов.

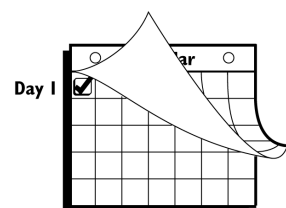
Така седмиците с пластир стават общо три.

За да избегнете дразненето, всеки нов пластир трябва да бъде прилаган върху различен участък от кожата.



Не поставяйте пластир през седмица 4 (ден 22 до ден 28).

- **Менструалният Ви цикъл трябва да е през този период.**
- През тази седмица ще се предпазите от забременяване, само ако поставите навреме следващия пластир.



За следващия 4-седмичен цикъл:

- Поставете нов пластир в обичайния „ден за смяна” - в деня след ден 28.
- **Направете това независимо кога ще започне или свърши менструацията Ви.**

Ако искате да промените „деня за смяна” с друг ден от седмицата се обърнете към Вашия лекар. Ще трябва да завършите текущия цикъл и да свалите третия пластир на точния ден. През седмица 4 може да изберете нов Ден за смяна и да приложите първия пластир в този ден. Никога не оставайте без пластир повече от 7 последователни дни.

Ако искате да отложите менструацията си, приложете пластир в началото на седмица 4 (ден 22) вместо да не носите пластир през седмица 4. Възможно е да имате зацапване или пробивно кървене. Не носете повече от 6 пластира (следователно не повече от 6 седмици) последователно. Когато носите 6 пластира последователно (следователно в продължение на 6 последователни седмици), не слагайте пластир през 7-мата седмица. След като седем дни не сте носили пластир, приложете нов пластир и започнете отново цикъла, като считате това за Ден 1. Говорете с Вашия лекар преди да решите да отложите менструацията си.

Ежедневни дейности по време на употреба на пластирите

- Нормалните дейности като вземане на вана или душ, използване на сауна и тренировки не следва да влияят върху действието на пластира.
- Пластирът е проектиран така, че да остане на мястото си по време на подобни дейности.
- Въпреки това след такива дейности трябва да проверявате дали пластирът не е паднал.

Ако се налага да поставите пластира на друго място от тялото в ден, различен от „деня за смяна”

Ако пластирът причинява дразнене или неудобство:

- може да го свалите и смените с нов на различно място от тялото до следващия „ден за смяна”;
- не можете да прилагате повече от един пластир.

Ако Ви е трудно да се сещате да смените пластира

- говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Той/тя може да улесни Вашата смяна на пластирите. Той/тя може също така да Ви посъветва дали не трябва да използвате друг метод за контрацепция.

Ако пластирът се повдигне, или ако частично или напълно се отлепи

За по-малко от 1 ден (до 24 часа):

- Опитайте се да го залепи отново или веднага поставете нов.
- Не е необходима допълнителна контрацепция.
- Вашият „ден за смяна” трябва да остане същият.
- Не се опитвайте да поставите пластира отново, ако:
 - вече не е леплив
 - се е залепил за себе си или за друга повърхност
 - към него се е залепил друг материал
 - се повдига или напълно се отлепя за втори път.
- Не използвайте лепенки или бинт, за да задържите пластира на мястото му.
- Ако не можете да залепите пластира обратно, веднага поставете нов.

За повече от 1 ден (24 часа или повече), или ако не сте сигурни за какъв период от време:

- Веднага започнете нов 4-седмичен цикъл, като поставите нов пластир.
- Вече имате нов ден 1 и нов „ден за смяна”.
- Трябва да прилагате едновременно нехормонални противозачатъчни средства през първата седмица от новия цикъл.

Ако не следвате тези инструкции, можете да забременеете.

Ако сте пропуснали да смените своя пластир

В началото на всеки цикъл на приложение на пластира (седмица 1 (ден 1)):

Ако забравите да поставите пластира, можете да се изложите на особено висок риск от забременяване.

- Трябва да прилагате едновременно нехормонална контрацепция в продължение на 1 седмица.
- Поставете първия пластир от новия цикъл веднага щом се сетите.
- Вече имате нов „ден за смяна” и нов ден 1.

В средата на цикъла на приложение на пластира (седмица 2 или 3):

Ако забравите да смените пластира за един или два дни (до 48 часа):

- Трябва да поставите нов пластир веднага щом се сетите.
- Поставете следващия пластир в обичайния „ден за смяна”.

Не са необходими допълнителни противозачатъчни средства.

За повече от два дни (48 часа или повече):

- Ако забравите да смените пластира си повече от 2 дни, не сте защитени от забременяване.
- Трябва да започнете нов 4-седмичен цикъл веднага щом се сетите като поставите нов пластир.
- Вече имате нов „ден за смяна” и нов ден 1.
- Трябва да прилагате едновременно нехормонални противозачатъчни средства през първата седмица от новия цикъл.

В края на цикъла на приложение на пластир (седмица 4):

Ако забравите да свалите пластира:

- Свалете го веднага щом се сетите.
- Започнете новия цикъл в обичайния „ден за смяна”, който е денят след ден 28.

Не са необходими допълнителни противозачатъчни средства.

Ако с EVRA липсва или се появява нередовно кръвотечение

Това лекарство може да причини неочаквано влагалищно кръвотечение или зацапване през седмиците, когато носите пластира.

- Обикновено то спира след първите няколко цикъла.
- Допускането на грешки при употребата на пластира също може да причини зацапване и леко кръвотечение.
- Продължете прилагането на това лекарство и ако кръвотечението продължи повече от първите три цикъла се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Ако нямате менструация през седмицата без приложение на EVRA (седмица 4), трябва независимо от това да поставите нов пластир в обичайния „ден за смяна“.

- Ако сте прилагали това лекарство правилно и нямате менструация, това не винаги означава, че сте бременна.
- Ако обаче нямате две поредни менструации, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт, тъй като можете да сте бременна.

Ако сте използвали повече EVRA от необходимото (повече от един пластир EVRA в даден момент)

Свалете пластирите и незабавно се консултирайте с лекар.

Употребата на повече от необходимия брой пластири може да причини следното:

- гадене и повръщане
- кръвотечение от влагалището.

Ако сте спрели употребата на EVRA

Може да се появи нередовна, слаба или изобщо да не се появи менструация. Това обикновено се случва през първите три месеца и особено, ако менструалните Ви цикли са били нередовни преди употребата на това лекарство.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, особено ако са тежки и упорити, или имате някаква промяна в здравословното състояние, за която смятате, че може да се дължи на EVRA, моля, говорете с Вашия лекар.

Незабавно се консултирайте с лекар, ако получите някои от следните симптоми на ангиоедем: подуване на лицето, езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане, или обрив със или без затруднено дишане (вижте също точка „Предупреждения и предпазни мерки“).

При всички жени, приемащи комбинирани хормонални контрацептиви, съществува по-висок риск от кръвни съсиреци във вените [венозна тромбоемболия (ВТЕ)] или кръвни съсиреци в артериите [артериална тромбоемболия (АТЕ)]. За по-подробна информация относно различните рискове от употребата на комбинирани хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате EVRA“.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 жени):

- главоболие
- гадене
- чувствителност на гърдите.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 жени):

- вагинална гъбична инфекция, наричана понякога вагинална кандидоза
- нарушения на настроението като депресия, промяна в настроението, емоционална лабилност, тревожност, плач
- замаяност
- мигрена

- болка в стомаха или подуване
- повръщане или диария
- акне, кожен обрив, кожен сърбеж или дразнене на кожата
- мускулни спазми
- проблеми с гърдите като болка, уголемяване или бучки в гърдите
- промени в характера на менструалното кървене, маточни спазми, болезнен цикъл, влагалищно течение
- реакции на мястото на приложение на пластира (като зачервяване, дразнене, сърбеж или обрив)
- умора или общо неразположение
- увеличаване на теглото.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 жени):

- алергична реакция, обрив
- подуване в резултат на задържане на вода в организма
- високо ниво на мазнините в кръвта (като холестерол и триглицериди)
- проблеми със съня (безсъние)
- намалено сексуално влечение
- екзема, зачервяване на кожата
- необичайна секреция на кърма
- пременструален синдром
- сухота на влагалището
- други проблеми на мястото, където пластира е бил върху кожата
- подуване
- високо кръвно налягане или повишаване на кръвното налягане
- повишен апетит
- косопад
- чувствителност към слънчева светлина.

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 жени):

- увреждащи кръвни съсиреци във вена или артерия, например:
 - в крак или ходило (т.е. ДВТ)
 - в бял дроб (т.е. БЕ)
 - инфаркт
 - инсулт
 - микроинсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като транзиторна исхемична атака (ТИА)
 - кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото.
- Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други заболявания, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно заболяванията, които увеличават риска от кръвни съсиреци, както и симптомите при кръвен съсирек).
- карцином на гърдата, маточната шийка или черния дроб
- проблеми на мястото, където пластирът е бил поставен върху кожата, като кожен обрив с мехури или рани
- некарциномни (доброкачествени) тумори в гърдата или черния дроб
- фиброми в матката
- гняв или чувство на раздразнение
- повишено сексуално влечение
- необичаен вкус
- проблеми при носене на контактни лещи
- внезапно рязко повишаване на кръвното налягане (хипертонична криза)
- възпаление на жлъчния мехур или дебелото черво
- променени клетки в маточната шийка
- кафяви петна или участъци по лицето
- камъни в жлъчния мехур или запушен жлъчен канал
- пожълтяване на кожата и бялата част на окото

- необичайни нива на кръвна захар или инсулин
- тежка алергична реакция, която може да включва подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, което може да причини затруднения в гълтането или дишането
- кожен обрив с чувствителни червени възелчета по лицето и краката
- сърбеж по кожата
- суха, лющеща се, сърбяща и зачервена кожа
- потисната лактация
- влагалищно течение
- задържане на течности в краката
- задържане на течности
- подуване на ръцете, дланите, краката или ходилата.

Ако имате разстроен стомах

- Количеството хормони, които получавате от EVRA, не следва да се повлияе, ако имате прилошаване (повръщане) или диария.
- Не се налага да използвате допълнителни противозачатъчни средства, ако имате разстроен стомах.

През първите три цикъла може да получите зацапване или леко кървене, или чувствителност на гърдите или гадене. Проблемът обикновено отшумява, но ако това не стане, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате EVRA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Използваните пластири продължават да съдържат активни хормони. За да се опази околната среда, пластирите трябва да бъдат изхвърляни внимателно. За да изхвърлите използван пластир, трябва да:

- отлепите етикета, предназначен за изхвърляне от външната страна на сашето.
- поставите използвания пластир в отворения етикет за изхвърляне, така че лепливата повърхност да покрие защрихования участък.
- затворите етикета, запечатвайки вътре използвания пластир и да го изхвърлите на място, недостъпно за деца.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа EVRA

Активните вещества са норелгестромин и етинилестрадиол. Всеки трансдермален пластир 20 cm² съдържа 6 mg норелгестромин и 600 микрограма етинилестрадиол. Активните вещества се освобождават за 7 дни, като за 24 часа се освобождават средно 203 микрограма норелгестромин и 34 микрограма етинилестрадиол.

Другите съставки са покриващ слой: външен слой от цветен полиетилен с ниска плътност, вътрешен слой от полиестер; среден слой: полиизобутилен/полибутен адхезив, кросповидон, лаурил лактат, нетъкан полиестерен текстил, трети слой: полиетилен терефталат (PET), покритие от полидиметилсилоксан.

Как изглежда EVRA и какво съдържа опаковката

EVRA е тънък, бежов, синтетичен трансдермален пластир, с напечатано "EVRA". Лепливата прикрепваща се страна се закрепва върху кожата след отстраняване на безцветното синтетично защитно покритие.

EVRA се разпространява в следните размери опаковки: картонени кутии, съдържащи 3, 9 или 18 пластира в индивидуални сашета от ламинирано фолио, опаковани по три в прозрачен перфориран синтетичен филм.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Унгария

Производител:

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия.

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Унгария

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.