

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVRA 203 Mikrogramm/24 Stunden + 33,9 Mikrogramm/24 Stunden transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes transdermale 20-cm²-Pflaster enthält 6 mg Norelgestromin (NGMN) und 600 Mikrogramm Ethinylestradiol (EE).

Jedes transdermale Pflaster gibt in 24 Stunden durchschnittlich 203 Mikrogramm NGMN und 33,9 Mikrogramm EE ab. Die Arzneimittelexposition wird durch das pharmakokinetische Profil in geeigneter Weise charakterisiert (siehe Abschnitt 5.2).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster

Dünnes, transdermales Matrixpflaster, das aus drei Schichten besteht.

Auf der beigen Außenschicht ist „EVRA“ durch Wärmepprägung aufgedruckt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hormonelle Kontrazeption für die Frau.

EVRA ist für Frauen im gebärfähigen Alter bestimmt. Belegt ist die Sicherheit und Wirksamkeit bei Frauen im Alter von 18 bis 45 Jahren.

Bei der Entscheidung, EVRA zu verschreiben, sind die aktuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), zu berücksichtigen, und es muss das Risiko für eine VTE bei Anwendung von EVRA mit dem anderer kombinierter hormoneller Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um die maximale kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, müssen die Patientinnen angewiesen werden, EVRA genau nach Anleitung anzuwenden. Hinweise zur Anwendung siehe unter „Beginn der Anwendung von EVRA“.

Es darf jeweils nur ein transdermales Pflaster getragen werden.

An Tag 8 und Tag 15 des Zyklus, immer am selben Wochentag (Pflaster-Wechseltag), wird das gebrauchte transdermale Pflaster entfernt und sofort durch ein neues ersetzt. Der Wechsel des transdermalen Pflasters kann am vorgesehenen Pflaster-Wechseltag zu jeder beliebigen Uhrzeit erfolgen. In der vierten Woche (ab Tag 22) wird kein transdermales Pflaster getragen.

Nach der pflasterfreien Woche beginnt am nächsten Tag ein neuer Kontrazeptionszyklus; das nächste EVRA-Pflaster soll auch dann aufgetragen werden, wenn keine Entzugsblutung eingetreten ist oder wenn die Entzugsblutung noch nicht aufgehört hat.

Unter keinen Umständen soll zwischen den Anwendungszyklen das pflasterfreie Intervall mehr als 7 Tage betragen. Wenn das pflasterfreie Intervall mehr als 7 Tage andauert, ist die Anwenderin nicht mehr sicher vor einer Schwangerschaft geschützt. In diesem Fall muss 7 Tage lang zusätzlich ein nichthormonelles Kontrazeptivum angewandt werden. Das Ovulationsrisiko nimmt mit jedem zusätzlichen, über den empfohlenen Zeitraum ohne Kontrazeptivum hinausgehenden Tag zu. Wenn es während eines solchen verlängerten pflasterfreien Intervalls zum Geschlechtsverkehr gekommen ist, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Besondere Personengruppen

Körpergewicht gleich oder größer als 90 kg

Bei Frauen mit einem Körpergewicht von 90 kg oder mehr kann die kontrazeptive Wirksamkeit vermindert sein.

Niereninsuffizienz

EVRA wurde bei Frauen mit Niereninsuffizienz nicht untersucht. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Da sich in der Literatur Hinweise finden, dass die ungebundene Fraktion von Ethinylestradiol erhöht ist, soll EVRA bei diesem Personenkreis unter ärztlicher Überwachung angewendet werden.

Leberinsuffizienz

EVRA wurde bei Frauen mit Leberinsuffizienz nicht untersucht. EVRA darf bei Frauen mit Leberinsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Frauen in der Postmenopause

EVRA ist für Frauen in der Postmenopause nicht angezeigt und nicht für die Hormonsubstitutionstherapie bestimmt.

Kinder und Jugendliche

Sicherheit und Wirksamkeit bei Jugendlichen unter 18 Jahren sind bisher nicht erwiesen. Es gibt keinen relevanten Nutzen von EVRA bei Kindern und Jugendlichen in der Prämenarche.

Art der Anwendung

EVRA soll auf saubere, trockene, unbehaarte und gesunde Hautstellen an Gesäß, Bauch, Außenseite des Oberarms oder Oberkörpers in Bereichen, in denen es nicht durch zu enge Kleidung zur Reibung kommt, aufgeklebt werden. EVRA darf nicht auf die Brüste oder auf gerötete, gereizte oder verletzte Hautstellen aufgeklebt werden. Die Applikationsstelle für das nächste transdermale Pflaster sollte jedes Mal gewechselt werden, um mögliche Hautreizungen zu vermeiden, wobei der Körperbereich aber derselbe bleiben kann.

Das transdermale Pflaster muss fest angedrückt werden, bis die Ränder gut anhaften.

Um die Hafteigenschaften des transdermalen Pflasters nicht zu beeinträchtigen, sollen auf dem Hautareal, auf dem das transdermale Pflaster klebt oder in Kürze aufgeklebt werden soll, weder Make-up noch Cremes, Lotionen, Puder oder andere topische Präparate aufgebracht werden.

Um sicherzustellen, dass das transdermale Pflaster noch fest anhaftet, wird die tägliche visuelle Überprüfung empfohlen.

Das EVRA transdermale Pflaster soll nicht zerschnitten, beschädigt oder auf andere Art verändert werden, weil dies die kontrazeptive Wirkung beeinträchtigen könnte.

Gebrauchte transdermale Pflaster müssen in Übereinstimmung mit den Anweisungen in Abschnitt 6.6 sorgfältig entsorgt werden.

Beginn der Anwendung von EVRA

Wenn im vorausgehenden Zyklus kein hormonelles Kontrazeptivum verwendet wurde

Die Kontrazeption mit EVRA beginnt am ersten Tag der Menstruation. Es wird ein einzelnes transdermales Pflaster aufgeklebt und eine volle Woche lang (7 Tage) getragen. Der Wochentag, an dem das erste transdermale Pflaster aufgeklebt wird (Tag 1/Starttag), legt die folgenden Wechseltage fest. Der Wechseltag des transdermalen Pflasters ist dann jede Woche genau dieser Tag (Zyklustage 8, 15, 22 und Tag 1 des nächsten Zyklus). Die vierte Woche ist pflasterfrei und beginnt am Tag 22.

Wenn bei der Erstanwendung das Pflaster erst nach dem ersten Tag der Menstruationsblutung aufgeklebt wurde, sollte für die Dauer der ersten 7 Tage ein zusätzliches nichthormonelles Kontrazeptivum angewendet werden.

Bei Umstellung von einem kombinierten oralen Kontrazeptivum

Die Anwendung von EVRA sollte am ersten Tag der Entzugsblutung beginnen. Wenn innerhalb von 5 Tagen nach der letzten Einnahme des oralen hormonellen Kontrazeptivums noch keine Entzugsblutung eingetreten ist, muss vor Behandlungsbeginn mit EVRA die Möglichkeit einer Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Wenn die Anwendung nach dem ersten Tag der Entzugsblutung beginnt, muss 7 Tage lang gleichzeitig ein nichthormonelles Kontrazeptivum angewendet werden.

Wenn nach Einnahme des letzten wirkstoffhaltigen Kontrazeptivums mehr als 7 Tage verstrichen sind, könnte es bereits zu einem Eisprung gekommen sein. Die Anwenderin sollte deshalb vor der Anwendung von EVRA ihren Arzt aufsuchen. Wenn es während eines solchen verlängerten hormonfreien Intervalls zum Koitus gekommen ist, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Bei Umstellung von einem rein gestagenhaltigen Präparat

Die Umstellung von einer rein gestagenhaltigen Pille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen (von einem Implantat am Tag der Entfernung, von einem injizierbaren Präparat bei Fälligerwerden der nächsten Injektion), aber in den ersten 7 Tagen muss zusätzlich eine Barrieremethode zur Kontrazeption verwendet werden.

Nach einem Abort oder einer Fehlgeburt

Nach einem Abort oder einer Fehlgeburt, die vor der 20. Schwangerschaftswoche eintritt, kann die Anwendung von EVRA sofort begonnen werden. Eine zusätzliche Methode zur Kontrazeption ist nicht erforderlich, wenn EVRA sofort angewendet wird. Es ist zu beachten, dass es innerhalb von 10 Tagen nach einem Abort oder einer Fehlgeburt zu einem Eisprung gekommen sein kann.

Nach einem Abort oder einer Fehlgeburt, die in oder nach der 20. Schwangerschaftswoche eintritt, kann EVRA entweder am 21. Tag nach dem Abort oder, wenn diese früher erfolgt, am ersten Tag der ersten spontanen Menstruation angewendet werden. Die Inzidenz einer Ovulation am Tag 21 nach einem Abort (in der 20. Schwangerschaftswoche) ist unbekannt.

Nach einer Entbindung

Frauen, die ihr Kind nicht stillen, sollten die kontrazeptive Behandlung mit EVRA nicht eher als 4 Wochen nach der Geburt beginnen. Bei späterem Beginn der Anwendung muss auf die Notwendigkeit einer zusätzlichen Barrieremethode in den ersten 7 Tagen hingewiesen werden. Wenn aber bereits ein Koitus stattgefunden hat, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft vor dem tatsächlichen Beginn der Anwendung von EVRA ausgeschlossen werden, oder es muss die erste Menstruationsblutung abgewartet werden.

Hinweise für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Wenn sich das Pflaster ganz oder teilweise ablöst

Wenn sich das EVRA transdermale Pflaster teilweise oder völlig ablöst und abgelöst bleibt, wird nicht genügend Wirkstoff abgegeben.

Wenn EVRA sich ganz oder auch teilweise löst:

- für weniger als einen Tag (bis zu 24 Stunden): das Pflaster muss an derselben Stelle wieder aufgeklebt oder sofort durch ein neues EVRA-Pflaster ersetzt werden. Es ist kein zusätzliches Kontrazeptivum erforderlich. Das nächste EVRA-Pflaster sollte am gewohnten „Pflaster-Wechseltag“ aufgeklebt werden.
- für mehr als einen Tag (24 Stunden oder länger) oder wenn die Anwenderin nicht weiß, wann sich das transdermale Pflaster gelockert oder abgelöst hat: Die Anwenderin könnte vor einer Schwangerschaft nicht geschützt sein: Sie muss den derzeitigen Kontrazeptionszyklus beenden und durch Aufkleben eines neuen EVRA-Pflasters sofort einen neuen Zyklus beginnen. Jetzt gibt es einen neuen „Tag 1“ und einen neuen Pflaster-Wechseltag. In den ersten 7 Tagen des neuen Zyklus muss zusätzlich ein nichthormonelles Kontrazeptivum angewendet werden.

Ein transdermales Pflaster darf nicht wieder aufgeklebt werden, wenn es nicht mehr richtig haftet; es muss sofort durch ein neues transdermales Pflaster ersetzt werden. Das EVRA transdermale Pflaster darf nicht mit zusätzlichen Fixierungsmaterialien oder Verbänden befestigt werden.

Versäumen des vorgesehenen Wechseltages von EVRA transdermales Pflaster

Zu Beginn eines Zyklus mit dem transdermalen Pflaster (erste Woche/Tag 1)

Die Anwenderin ist nicht sicher vor einer Schwangerschaft geschützt. Sobald sie ihr Versäumnis bemerkt, muss die Anwenderin das erste transdermale Pflaster des neuen Zyklus aufkleben. Es gibt dann einen neuen „Pflaster-Wechseltag“ und einen neuen „Tag 1“. In den ersten 7 Tagen des neuen Zyklus muss gleichzeitig ein nichthormonelles Kontrazeptivum angewandt werden. Wenn es während eines solchen verlängerten pflasterfreien Intervalls zum Koitus gekommen ist, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

In der Mitte des Zyklus (zweite Woche/Tag 8 oder dritte Woche/Tag 15)

- über ein oder zwei Tage (bis zu 48 Stunden): Die Anwenderin muss sofort ein neues EVRA transdermales Pflaster aufkleben. Das nächste EVRA transdermale Pflaster wird dann am gewohnten „Pflaster-Wechseltag“ aufgeklebt. Wenn während der 7 Tage vor der ersten übersprungenen Anwendung des transdermalen Pflasters das transdermale Pflaster korrekt angewendet wurde, ist kein zusätzliches Kontrazeptivum erforderlich.
- über mehr als zwei Tage (48 Stunden oder länger): Die Anwenderin ist nicht sicher vor einer Schwangerschaft geschützt. Die Anwenderin sollte den derzeitigen Kontrazeptionszyklus beenden und durch Aufkleben eines neuen EVRA-Pflasters sofort einen neuen vierwöchigen Zyklus beginnen. Jetzt gibt es einen neuen „Tag 1“ und einen neuen „Pflaster-Wechseltag“. In den ersten 7 Tagen des neuen Zyklus muss gleichzeitig ein nichthormonelles Kontrazeptivum angewendet werden.

Am Ende des Zyklus (vierte Woche/Tag 22)

- Wenn das EVRA transdermale Pflaster zu Beginn der vierten Woche (Tag 22) nicht entfernt wurde, muss es schnellstmöglich entfernt werden. Der nächste Zyklus beginnt dann am gewohnten „Pflaster-Wechseltag“, d. h. am Tag nach Tag 28. Ein zusätzliches Kontrazeptivum ist nicht erforderlich.

Änderung des Pflaster-Wechseltages

In der Absicht, die Menstruation um einen Zyklus zu verschieben, muss die Anwenderin ein neues transdermales Pflaster zu Beginn von Woche 4 (Tag 22) aufbringen, d. h. das pflasterfreie Intervall wird missachtet. Dabei kann es dann zu einer Durchbruchblutung oder einer Schmierblutung kommen. Nach 6 aufeinanderfolgenden Wochen mit aufgebrachtem transdermalen Pflaster muss ein pflasterfreies Intervall von 7 Tagen eingelegt werden. Danach kann EVRA wieder wie gewohnt angewendet werden.

Wenn die Anwenderin den Pflaster-Wechseltag ändern möchte, muss der derzeitige Zyklus, erst nachdem das dritte EVRA transdermale Pflaster am korrekten Tag entfernt wurde, beendet werden. In der pflasterfreien Woche kann ein neuer Pflaster-Wechseltag ausgewählt werden, indem das erste EVRA transdermale Pflaster des nächsten Zyklus an dem Tag aufgeklebt wird, der als neuer Pflaster-

Wechseltag ausgewählt wird. Das pflasterfreie Intervall darf jedoch keinesfalls länger als 7 Tage andauern. Je kürzer das pflasterfreie Intervall, desto höher ist das Risiko, dass die Entzugsblutung ausbleibt und im darauffolgenden Behandlungszyklus Durchbruch- und Schmierblutungen auftreten.

Bei Auftreten von kleineren Hautreizungen

Wenn bei Anwendung des transdermalen Pflasters unangenehme Hautreizungen auftreten, kann ein neues transdermales Pflaster bis zum nächsten Pflaster-Wechseltag auf eine andere Hautstelle geklebt werden. Es darf jeweils nur ein transdermales Pflaster aufgeklebt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KHK) dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden. Wenn eine dieser Erkrankungen während der Anwendung von EVRA auftritt, muss EVRA sofort abgesetzt werden.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
 - Venöse Thromboembolie – bestehende (unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder Vorgeschichte einer VTE (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
 - Bekannte vererbte oder erworbene Prädisposition für venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
 - Größere Operation mit längerer Immobilisierung (siehe Abschnitt 4.4)
 - Hohes Risiko für venöse Thromboembolie aufgrund des Vorliegens mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)
- Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
 - Arterielle Thromboembolie – bestehende ATE, ATE in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
 - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder prodromale Erkrankung (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
 - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans)
 - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
 - Hohes Risiko für arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung
 - Schwere Hypertonie
 - Schwere Dyslipoproteinämie
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bekanntes oder vermutetes Mammakarzinom
- Karzinom des Endometriums oder andere bekannte oder vermutete, estrogenabhängige Neoplasmen
- Anomale Leberfunktion in Verbindung mit einer akuten oder chronischen hepatozellulären Erkrankung
- Leberadenome oder –karzinome
- Anomale Genitalblutungen ohne Diagnosestellung
- Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten, mit Arzneimitteln, die Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten (siehe Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Die Eignung von EVRA muss mit der Frau besprochen werden, falls eine der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder Risikofaktoren vorliegt.

Bei einer Verschlechterung oder dem ersten Auftreten einer dieser Erkrankungen oder einer dieser Risikofaktoren ist der Anwenderin anzuraten, sich an ihren Arzt zu wenden, um zu entscheiden, ob die Anwendung von EVRA beendet werden sollte.

Es gibt keine klinischen Hinweise, dass ein transdermales Pflaster sicherer ist als kombinierte orale Kontrazeptiva.

EVRA ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.6).

Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

Die Anwendung jedes kombinierten hormonellen Kontrazeptivums (KHK) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. **Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel wie EVRA können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, darf nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von EVRA, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen und dass ihr Risiko für eine VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt zudem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHKs nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufgenommen wird.**

Ungefähr 2 von 10 000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, erleiden im Verlauf eines Jahres eine VTE. Bei einer einzelnen Frau kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).

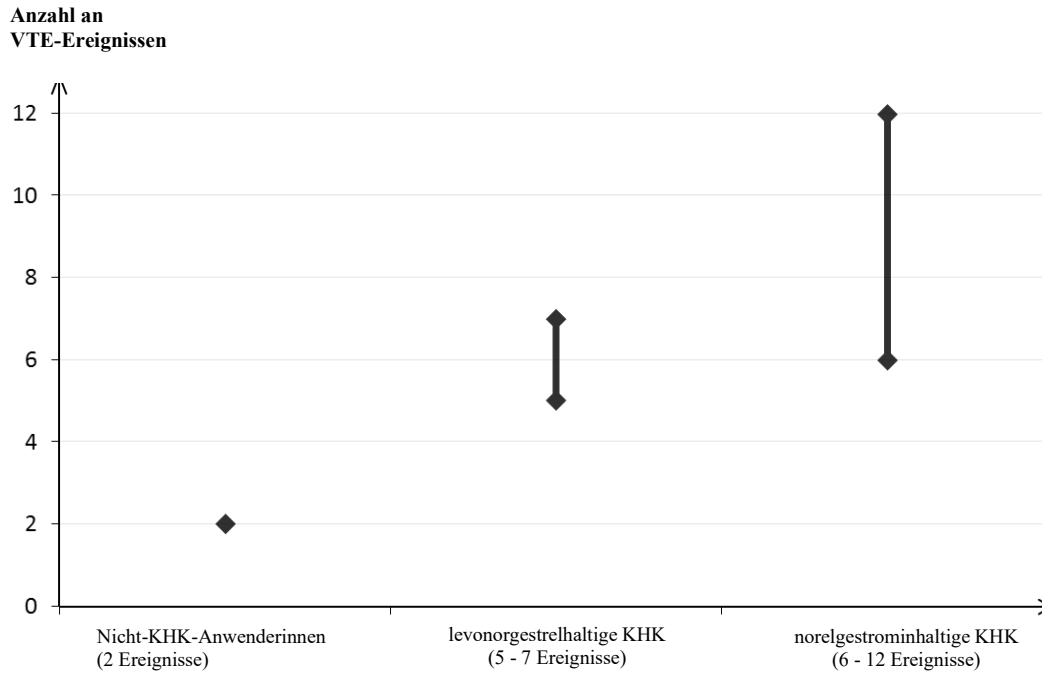
Es wird geschätzt, dass im Verlauf eines Jahres ungefähr 6¹ von 10 000 Frauen, die ein niedrig dosiertes levonorgestrelhaltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden. Studien weisen darauf hin, dass die Inzidenz von VTE bei Frauen, die EVRA anwenden, bis zu 2-mal so hoch ist wie bei Anwenderinnen von levonorgestrelhaltigen KHK. Dies entspricht jährlich ungefähr 6 bis 12 VTE pro 10 000 Frauen, die EVRA anwenden.

In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.

VTE verlaufen in 1 – 2 % der Fälle tödlich.

¹ Mittelwert der Spannweite 5 - 7 pro 10 000 Frauenjahre, auf der Grundlage eines relativen Risikos für levonorgestrelhaltige KHK versus Nichtanwendung von ungefähr 2,3 bis 3.6

Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10 000 Frauen



Äußerst selten wurde bei Anwenderinnen von KHK über eine Thrombose in anderen Blutgefäßen berichtet, wie z. B. in Venen und Arterien von Leber, Mesenterium, Nieren oder Retina.

Risikofaktoren für VTE

Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHK kann deutlich ansteigen, wenn bei der Anwenderin zusätzliche Risikofaktoren bestehen, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren vorliegen (siehe Tabelle).

EVRA ist kontraindiziert bei Frauen mit mehreren Risikofaktoren, die zu einem hohen Risiko für eine Venenthrombose führen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt – in diesem Fall muss das Gesamtrisiko für eine VTE betrachtet werden. Wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis als ungünstig erachtet wird, darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für VTE

Risikofaktor	Anmerkung
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen.
Längere Immobilisierung, größere Operation, jede Operation an Beinen oder Hüfte, neurochirurgische Operation oder schweres Trauma Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung des Pflasters (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach der kompletten Mobilisierung wieder aufzunehmen. Es ist eine andere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern. Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn EVRA nicht vorab abgesetzt wurde.

Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. vor dem Alter von 50 Jahren)	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Andere Erkrankungen, die mit einer VTE verknüpft sind	Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch-entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellerkrankheit
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre

Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich des Beginns oder Fortschreitens einer Venenthrombose.

Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (Informationen zur Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6).

Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)

Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) können folgende Symptome auftreten:

- Unilaterale Schwellung des Beins und/oder Fußes oder entlang einer Beinvene
- Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird
- Erwärmung des betroffenen Beins; gerötete oder entfärbte Haut am Bein

Bei einer Lungenembolie (PE) können folgende Symptome auftreten:

- Plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens
- Plötzlich auftretender Husten, möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse
- Stechender Brustschmerz
- Starke Benommenheit oder Schwindelgefühl
- Schneller oder unregelmäßiger Herzschlag

Einige dieser Symptome (z. B. „Kurzatmigkeit“, „Husten“) sind unspezifisch und können als häufiger vorkommende und weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z. B. als Atemwegsinfektionen).

Andere Anzeichen für einen Gefäßverschluss können plötzlicher Schmerz sowie Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität sein.

Tritt der Gefäßverschluss im Auge auf, können die Symptome von einem schmerzlosen verschwommenen Sehen bis zu einem Verlust des Sehvermögens reichen. In manchen Fällen tritt der Verlust des Sehvermögens sehr plötzlich auf.

Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für eine arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder apoplektischen Insult (z. B. transitorische ischämische Attacke, Schlaganfall) in Verbindung gebracht. Arterielle thromboembolische Ereignisse können tödlich verlaufen.

Risikofaktoren für ATE

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). EVRA ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine

ATE aufweisen, die sie einem hohen Risiko für eine Arterienthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt – in diesem Fall muss das Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für ATE

Risikofaktor	Anmerkung
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre
Rauchen	Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahren, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, d. h. vor dem Alter von 50 Jahren)	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Facharzt zu überweisen, bevor eine Entscheidung hinsichtlich der Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Migräne	Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads der Migräne während der Anwendung von KHK (die einem zerebrovaskulären Ereignis vorausgehen kann) kann ein Grund für ein sofortiges Absetzen sein.
Andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Gefäßereignissen verknüpft sind	Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes

Symptome einer ATE

Beim Auftreten von Symptomen ist den Frauen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einem apoplektischen Insult können folgende Symptome auftreten:

- Plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in Gesicht, Arm oder Bein, besonders auf einer Körperseite
- Plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen
- Plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten
- Plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen
- Plötzliche schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache
- Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall

Vorübergehende Symptome deuten auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hin.

Bei einem Myokardinfarkt (MI) können folgende Symptome auftreten:

- Schmerz, Unbehagen, Druck, Schweregefühl, Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Sternums
- In den Rücken, Kiefer, Hals, Arm, Magen ausstrahlende Beschwerden
- Völlegefühl, Indigestion oder Erstickungsgefühl
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl
- Extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- Schnelle oder unregelmäßige Herzschläge

Frauen, die kombinierte Kontrazeptiva anwenden, müssen unbedingt auf die Notwendigkeit hingewiesen werden, bei möglichen Thrombosesymptomen ihren Arzt aufzusuchen. Bei Verdacht auf Thrombose oder bestätigter Thrombose muss das hormonelle Kontrazeptivum abgesetzt werden. Wegen der Teratogenität einer gerinnungshemmenden Therapie (Cumarin-Derivate) sollte eine adäquate Kontrazeption eingeleitet werden.

Tumoren

Einige epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die langfristige Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva mit einem erhöhten Risiko für Gebärmutterhalskrebs verbunden ist. Es besteht jedoch noch immer Unstimmigkeit darüber, inwieweit dieser Befund auf beeinflussende Wirkungen des Sexualverhaltens und anderer Faktoren wie das humane Papillomavirus (HPV) zurückzuführen ist.

Eine Metaanalyse basierend auf 54 epidemiologischen Studien ergab, dass Frauen, die derzeit kombinierte orale Kontrazeptiva einnehmen, ein geringfügig erhöhtes Brustkrebsrisiko (RR = 1,24) aufweisen. Dieses erhöhte Risiko geht innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen der kombinierten oralen Kontrazeptiva allmählich zurück. Da Brustkrebs bei Frauen unter 40 Jahren nur selten vorkommt, ist die zusätzliche Anzahl von Brustkrebsdiagnosen bei derzeitigen und neuen Anwenderinnen kombinierter oraler Kontrazeptiva gegenüber dem Gesamtrisiko für Brustkrebs gering. Brustkrebs, der bei Frauen diagnostiziert wird, die schon einmal ein orales Kontrazeptivum (OC) verwendet haben, scheint klinisch weniger weit fortgeschritten zu sein als Krebs bei Frauen, die noch nie ein orales Kontrazeptivum verwendet haben. Das beobachtete Muster eines erhöhten Risikos kann an einer früheren Diagnose des Brustkrebses bei Anwenderinnen kombinierter oraler Kontrazeptiva, den biologischen Wirkungen kombinierter oraler Kontrazeptiva oder einer Kombination beider Faktoren liegen.

In seltenen Fällen wurde bei Anwenderinnen kombinierter oraler Kontrazeptiva über gutartige Lebertumoren und noch seltener über bösartige Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen führten diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen. Bei Auftreten starker Schmerzen im Oberbauch, Lebervergrößerung oder Zeichen intraabdominaler Blutungen bei Frauen unter Anwendung von EVRA sollte daher ein Lebertumor in Betracht gezogen werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen – auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten – mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Andere Erkrankungen

- Bei Frauen mit einem Körpergewicht von 90 kg oder mehr kann die kontrazeptive Wirksamkeit verringert sein (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).
- Bei Frauen mit Hypertriglyzeridämie oder mit Hypertriglyzeridämie in der Familienanamnese kann bei Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis bestehen.
- Obwohl bei vielen Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden, geringe Erhöhungen des Blutdrucks gemeldet wurden, sind klinisch relevante Erhöhungen selten. Ein definitiver Zusammenhang zwischen der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva und klinischer Hypertonie wurde noch nicht festgestellt. Wenn Frauen mit vorbestehender Hypertonie, die während der Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva ständig erhöhte Blutdruckwerte oder einen signifikanten Anstieg des Blutdrucks haben, nicht ausreichend auf eine antihypertensive Behandlung ansprechen, muss das kombinierte hormonelle Kontrazeptivum abgesetzt werden. Die Anwendung des kombinierten hormonellen Kontrazeptivums kann wieder aufgenommen werden, wenn unter einer blutdrucksenkenden Therapie wieder normale Werte erzielt werden.
- Es gibt Berichte, dass folgende Erkrankungen während einer Schwangerschaft und unter Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva auftreten bzw. sich verschlimmern können, wobei aber die Hinweise auf einen Zusammenhang mit kombinierten oralen Kontrazeptiva nicht

schlüssig sind: Ikterus und/oder Pruritus durch Cholestase; Gallenblasenerkrankungen einschließlich Cholecystitis und Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham Chorea; Herpes gestationis; otosklerosebedingter Hörverlust.

- Akute oder chronische Störungen der Leberfunktion können es notwendig machen, kombinierte hormonelle Kontrazeptiva abzusetzen, bis die Leberfunktionsparameter wieder Normalwerte erreichen. Bei Wiederauftreten von cholestasebedingtem Pruritus, der während einer vorausgehenden Schwangerschaft oder bei früherer Anwendung von Sexualsteroiden auftrat, muss die Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva abgebrochen werden.
- Obwohl kombinierte hormonelle Kontrazeptiva die periphere Insulinresistenz und die Glucosetoleranz beeinflussen können, gibt es keine Hinweise auf die Notwendigkeit der Änderung des Therapieschemas bei Diabetikern während der Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva. Diabetikerinnen sollten jedoch, besonders in der Anfangszeit der Anwendung von EVRA, sorgfältig überwacht werden.
- Bei Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva wurde eine Verschlechterung endogener Depressionen, von Epilepsie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berichtet.
- Exogene Estrogene können Symptome eines hereditären oder erworbenen Angioödems auslösen oder verschlimmern.
- Bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen, insbesondere bei Anwenderinnen mit Chloasma gravidarum in der Anamnese. Anwenderinnen mit einer Neigung zu Chloasma dürfen sich während der Anwendung von EVRA nicht der Sonne oder ultravioletter Strahlung aussetzen. Ein Chloasma ist häufig nicht voll reversibel.

Ärztliche Untersuchung/Beratung

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit EVRA muss eine vollständige Anamnese (inklusive Familienanamnese) erhoben und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck muss gemessen werden und es muss eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert. Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen einschließlich des Risikos von EVRA im Vergleich zu anderen KHK, die Symptome einer VTE und ATE, die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.

Die Anwenderin ist zudem anzuweisen, die Packungsbeilage sorgfältig zu lesen und die darin gegebenen Ratschläge zu befolgen. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen muss den gängigen Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Frau abgestimmt werden.

Die Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass hormonelle Kontrazeptiva nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützen.

Unregelmäßige Blutungen

Bei allen kombinierten hormonellen Kontrazeptiva kann es, insbesondere in den ersten Monaten nach Anwendungsbeginn, zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- oder Durchbruchblutungen) kommen. Aus diesem Grund ist eine medizinische Beurteilung unregelmäßiger Blutungen erst nach einer Anpassungsperiode von ca. drei Zyklen sinnvoll. Wenn die Durchbruchblutungen anhalten oder es unter Anwendung von EVRA gemäß dem empfohlenen Behandlungsschema nach zuvor regelmäßigen Zyklen zu Durchbruchblutungen kommt, ist nach einer anderen Ursache als EVRA zu suchen. Nichthormonelle Ursachen sollten in Betracht gezogen und bei Bedarf diagnostisch abgeklärt werden, um eine organische Erkrankung oder eine Schwangerschaft auszuschließen. Dies kann auch eine Kürettage beinhalten. Bei einigen Frauen bleiben in dem pflasterfreien Intervall die Entzugsblutungen aus. Wenn EVRA gemäß den Anweisungen in Abschnitt 4.2 angewendet wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wenn EVRA aber vor der ersten ausbleibenden Entzugsblutung nicht gemäß diesen Anweisungen angewendet wurde oder wenn zwei Entzugsblutungen ausbleiben, muss vor der weiteren Anwendung von EVRA eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Bei einigen Anwenderinnen kann es nach dem Absetzen eines hormonellen Kontrazeptivums zu Amenorrhö oder Oligomenorrhö kommen, besonders wenn ein solcher Zustand früher schon vorlag.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hinweis: Die Verschreibungsinformationen der gleichzeitig verwendeten Arzneimittel sollten hinzugezogen werden, um potenzielle Wechselwirkungen zu ermitteln.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Während klinischer Studien mit Patienten, deren Hepatitis-C-Virus-Infektionen (HCV) mit Arzneimitteln behandelt wurden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthielten, traten Erhöhungen der Transaminase (ALT) bis über das 5-Fache des oberen normalen Grenzwertes (Upper Limit of Normal, ULN) signifikant häufiger bei Frauen auf, die ethinylestradiolhaltige kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KHK) verwendeten. Außerdem wurden ALT-Erhöhungen auch bei Frauen beobachtet, die ethinylestradiolhaltige Arzneimittel wie KHK verwendeten und mit Glecaprevir/Pibrentasvir oder mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.3).

Deshalb müssen EVRA-Anwenderinnen auf eine alternative Verhütungsmethode (z. B. Verhütungsmittel, die nur ein Gestagen enthalten oder nichthormonelle Methoden) wechseln, bevor sie die Behandlung mit diesen Arzneimittelkombinationen beginnen. Zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung mit diesen Arzneimittelkombinationen kann mit EVRA wieder begonnen werden.

Wirkungen anderer Arzneimittel auf EVRA

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren. Daraus kann eine erhöhte Clearance von Sexualhormonen resultieren, die wiederum zu Durchbruchblutungen und/oder kontrazeptivem Versagen führen kann. Die folgenden Wechselwirkungen wurden bisher in der Literatur berichtet:

Wirkstoffe, die die Clearance von KHK erhöhen (verminderte Wirksamkeit der KHK durch Enzyminduktion), z. B.:

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Modafinil sowie die HIV-Arzneimittel Ritonavir, Nevirapin und Efavirenz und möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramid und Produkte, die das pflanzliche Heilmittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Vorgehensweise

Eine Enzyminduktion kann nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion wird im Allgemeinen in ca. 10 Tagen gesehen, kann jedoch für mindestens 4 Wochen nach Behandlungsende mit dem betreffenden Arzneimittel bestehen bleiben.

Kurzzeitbehandlung

Eine Frau, die eine Kurzzeitbehandlung mit Arzneimitteln erhält, die arzneimittelmetabolisierende Leberenzyme induzieren oder individuelle Wirkstoffe, die diese Enzyme induzieren, sollte vorübergehend, d. h. während der Zeit der gemeinsamen Arzneimittelanwendung und weitere 28 Tage nach deren Absetzen zusätzlich zu EVRA eine Barrieremethode anwenden.

Wenn die gemeinsame Arzneimittelanwendung über das Ende der dreiwöchigen Applikationszeit des Pflasters hinausgeht, soll das nächste transdermale Pflaster ohne das gewohnte pflasterfreie Intervall appliziert werden.

Langzeitbehandlung

Für Frauen unter Langzeitbehandlung mit enzyminduzierenden Wirkstoffen wird eine andere zuverlässige, nichthormonelle Verhütungsmethode empfohlen.

Wirkstoffe mit variablen Auswirkungen auf die Clearance von KHK

Bei gemeinsamer Anwendung mit KHK können viele Kombinationen von HIV-Proteaseinhibitoren und nicht-nukleosidischen Inhibitoren der Reversen Transkriptase, einschließlich Kombinationen mit

HCV-Inhibitoren, die Plasmakonzentrationen des Estrogens oder der Gestagene erhöhen oder vermindern. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Änderungen klinisch relevant sein.

Um potenzielle Wechselwirkungen und damit verbundene Empfehlungen ermitteln zu können, sollten die Fachinformationen der gleichzeitig angewendeten HIV-Arzneimittel herangezogen werden. Im Zweifelsfall sollten Frauen unter Proteaseinhibitor-Therapie oder Therapie mit nicht-nukleosidischen Inhibitoren der Reversen Transkriptase zusätzlich eine Barriere­methode zur Kontrazeption anwenden.

Hemmung der Metabolisierung von Ethinylestradiol

Es hat sich gezeigt, dass Etoricoxib, wenn es zusammen mit einem dreistufigen hormonellen Kontrazeptivum eingenommen wird, die Ethinylestradiol-Plasmakonzentrationen erhöht (um 50 bis 60 %). Man nimmt an, dass Etoricoxib die Ethinylestradiol-Konzentrationen erhöht, weil es die Aktivität der Sulfotransferase und damit auch die Verstoffwechslung des Ethinylestradiols hemmt.

Wirkungen von EVRA auf andere Arzneimittel

Hormonelle Kontrazeptiva können die Metabolisierung bestimmter anderer Wirkstoffe beeinflussen. Entsprechend können sich die Plasma- und Gewebekonzentrationen erhöhen (z. B. Ciclosporin). Eine Dosisanpassung der Begleitmedikation kann erforderlich sein.

Lamotrigin: Es hat sich gezeigt, dass kombinierte hormonelle Kontrazeptiva bei gemeinsamer Anwendung mit Lamotrigin die Plasmakonzentrationen von Lamotrigin signifikant senken, wahrscheinlich durch Induktion der Lamotrigin-Glucuronidierung. Die Anfallskontrolle kann dadurch vermindert sein. Deshalb kann eine Dosisanpassung von Lamotrigin erforderlich sein.

Labortests

Die Anwendung kontrazeptiver Steroide kann die Ergebnisse bestimmter Labortests, einschließlich der biochemischen Parameter von Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, die Plasmakonzentrationen von (Träger-)Proteinen, z. B. corticoidbindendem Globulin und den Lipid-/Lipoprotein-Frak­tionen, die Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie die Parameter von Koagulation und Fibrinolyse beeinflussen. Die Änderungen bleiben allgemein im Labornormbereich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

EVRA darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Epidemiologische Studien liefern keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen bei Kindern von Frauen, die vor der Schwangerschaft kombinierte orale Kontrazeptiva angewandt haben. Auch in der Mehrzahl der neueren Studien fanden sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung, wenn kombinierte orale Kontrazeptiva versehentlich in der frühen Schwangerschaft angewendet wurden.

Begrenzte Erfahrungen zu Schwangerschaftsausgängen von EVRA-exponierten Frauen lassen keine Schlussfolgerungen über die Unbedenklichkeit in der Schwangerschaft zu.

Tierexperimentelle Studien haben unerwünschte Effekte während der Trächtigkeit und Laktation gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund dieser Tierdaten kann eine unerwünschte hormonelle Wirkung der Wirkstoffe nicht ausgeschlossen werden. Allgemeine Erfahrungen mit Kombinationspräparaten zur oralen Kontrazeption während der Schwangerschaft ergaben jedoch keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen beim Menschen.

Wenn es unter Anwendung von EVRA zu einer Schwangerschaft kommt, muss EVRA sofort abgesetzt werden.

Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung nach einer Anwendungspause bedacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Stillzeit

Da kombinierte hormonelle Kontrazeptiva die Menge der Muttermilch vermindern und ihre Zusammensetzung verändern können, kann das Stillen durch sie beeinflusst werden. Daher ist die Anwendung von EVRA nicht zu empfehlen, solange eine Mutter ihr Kind noch nicht vollständig abgestillt hat.

Fertilität

Nach dem Absetzen von EVRA kommt es bei den Frauen eventuell zu einer Verzögerung einer Konzeption.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

EVRA hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen in klinischen Studien waren Kopfschmerzen, Übelkeit (Nausea) und Brustspannen, die bei ungefähr 21,0 %, 16,6 % bzw. 15,9 % der Patientinnen auftraten. Zu den Nebenwirkungen, die zu Beginn der Behandlung auftreten können, aber üblicherweise nach den ersten drei Zyklen nachlassen, gehören Schmierblutungen, Brustspannen und Übelkeit.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Anwenderinnen von KHK wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorischer ischämischer Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit wurde anhand von drei klinischen Studien der Phase III mit einem Studiendesign zur Auswertung der kontrazeptiven Wirksamkeit, an der 3 322 sexuell aktive Frauen teilnahmen, evaluiert. Die Probandinnen erhielten EVRA oder ein orales kontrazeptives Vergleichspräparat für sechs oder 13 Kontrazeptionszyklen, wendeten mindestens eine Dosis des Studienarzneimittels an und lieferten so die Sicherheitsdaten. Die unten stehende Tabelle 1 bildet die in klinischen Studien und nach Markteinführung gemeldeten Nebenwirkungen ab. Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); sehr selten ($< 1/10\ 000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Häufigkeit von Nebenwirkungen

<i>Systemorganklasse</i> Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	
Häufig	(Vulvo)vaginale Pilzinfektion Vaginale Candidose
Selten	Pustulöser Hautauschlag* Pusteln am Verabreichungsort

<i>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</i>	
Selten	Hepatische Neoplasie*† Brustkrebs*† Zervixkarzinom*† Leberzelladenom*† Uterines Leiomyom Fibroadenom der Brust
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Gelegentlich	Überempfindlichkeit
Selten	Anaphylaktische Reaktion*
Nicht bekannt	Verschlimmerung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Gelegentlich	Hypercholesterinämie Flüssigkeitsretention Erhöhter Appetit
Selten	Hyperglykämie* Insulinresistenz*
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Stimmungs-, Affekt- und Angststörungen
Gelegentlich	Insomnie Verminderte Libido
Selten	Wut* Frustration* Verstärkte Libido
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Migräne Schwindelgefühl
Selten	Zerebrovaskuläres Ereignis**† Hirnblutung*† Anomales Geschmacksempfinden*
<i>Augenerkrankungen</i>	
Selten	Kontaktlinsenunverträglichkeit*
<i>Herzerkrankungen</i>	
Selten	Arterielle Thromboembolie (Akuter) Myokardinfarkt*†
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Gelegentlich	Hypertonie
Selten	Hypertensive Krise* Arterielle Thrombose**† Venöse Thrombose**† Thrombose*† Venöse Thromboembolie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	
Selten	Pulmonal(arterien)-Thrombose*† Lungenembolie†

<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Bauchschmerzen Erbrechen Diarrhö Blähbauch
Selten	Colitis*
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	
Selten	Cholezystitis Cholelithiasis† Hepatische Läsion* Cholestatischer Ikterus*† Cholestase*†
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	
Häufig	Akne Hautausschlag Pruritus Hautreaktion Hautirritation
Gelegentlich	Alopezie Allergische Dermatitis Ekzem Lichtempfindlichkeitsreaktion Kontaktdermatitis Urtikaria Erythem
Selten	Angioödem* Erythema (multiforme, nodosum)* Chloasma† Exfoliativer Hautausschlag* Generalisierter Pruritus Hautausschlag (erythematös, juckend) Seborrhoische Dermatitis*
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Häufig	Muskelkrämpfe
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	
Sehr häufig	Brustspannen
Häufig	Dysmenorrhö Vaginalblutung und Menstruationsstörungen**† Uteriner Spasmus Brusterkrankungen Vaginaler Ausfluss
Gelegentlich	Galaktorrhö Prämenstruelles Syndrom Vulvovaginale Trockenheit
Selten	Zervikale Dysplasie* Unterdrückte Laktation* Genitaler Ausfluss

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Unwohlsein Müdigkeit Reaktionen am Verabreichungsort (Erythem, Irritation, Pruritus, Hautausschlag)
Gelegentlich	Generalisiertes Ödem Peripheres Ödem Reaktionen am Verabreichungsort**
Selten	Gesichtsödem* Dellenbildendes Ödem* Schwellung Reaktionen am Verabreichungsort * (z. B. Abszess, Erosion) Lokalisiertes Ödem*
Untersuchungen	
Häufig	Erhöhtes Gewicht
Gelegentlich	Erhöhter Blutdruck Lipidstörungen**
Selten	Verminderte Blutglucose*† Anomale Blutglucose*†

* Berichte nach Markteinführung.
** Schließt Nebenwirkungen aus klinischen Studien und nach Markteinführung ein.
† Siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach versehentlicher Einnahme großer Dosen oraler Kontrazeptiva wurden keine Fälle von schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet. Eine Überdosis kann zu Übelkeit und Erbrechen führen. Bei manchen Frauen können vaginale Blutungen auftreten. Bei Verdacht auf eine Überdosierung müssen alle transdermalen Verhütungssysteme entfernt und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen, ATC-Code: G03AA13

Wirkmechanismus

EVRA entfaltet seine Wirkung über den Mechanismus der Gonadotropin-Unterdrückung durch die estrogenen und gestagenen Wirkungen von Ethinylestradiol und Norelgestromin. Der primäre Wirkmechanismus ist dabei die Hemmung der Ovulation, aber auch Veränderungen des Zervikalschleims und des Endometriums können zur Wirksamkeit des Präparats beitragen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Pearl Indizes (siehe Tabelle):

Studiengruppe	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Alle Probanden unter EVRA
Anzahl Zyklen	10 743	5 831	4 592	5 095	4 005	21 669
Gesamt-Pearl-Index (95 % KI)	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)
Pearl Index Methodenversagen (95 % KI)	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 µg + 20 µg EE

** 50 µg LNG + 30 µg EE an Tagen 1 - 6, 75 µg LNG + 40 µg EE an Tagen 7 - 11, 125 µg LNG + 30 µg EE an Tagen 12 - 21

Anhand von exploratorischen Analysen wurde untersucht, ob die Merkmale der Kollektive in den Studien der Phase III (n = 3 319) bezüglich Alter, ethnischer Zugehörigkeit und Gewicht einen Zusammenhang mit Schwangerschaften zeigten. Die Analysen ergaben keinerlei Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Alter oder ethnischer Zugehörigkeit und Schwangerschaft. Bezüglich des Gewichts traten 5 der 15 unter EVRA gemeldeten Schwangerschaften bei Frauen auf, die bei der Ausgangswertenerhebung ein Körpergewicht von 90 kg oder mehr hatten. Dies entsprach < 3 % des Studienkollektivs. Unterhalb eines Körpergewichts von 90 kg gab es keinen Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Schwangerschaft. Obwohl nur 10 – 20 % der Schwankungen in den pharmakokinetischen Daten durch das Gewicht erklärt werden können (siehe Abschnitt 5.2), war der höhere Anteil an Schwangerschaften bei Frauen mit einem Körpergewicht von oder über 90 kg statistisch signifikant und weist auf eine verminderte Wirksamkeit von EVRA bei diesen Frauen hin.

Bei Anwendung höher dosierter kombinierter oraler Kontrazeptiva (50 Mikrogramm Ethinylestradiol) ist das Risiko für Endometrium- und Ovarialkrebs verringert. Ob dies auch auf niedriger dosierte kombinierte hormonelle Kontrazeptiva zutrifft, muss noch bestätigt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Anwendung von EVRA erreichen sowohl Norelgestromin als auch Ethinylestradiol im Serum ein Plateau nach ca. 48 Stunden. Die Steady-State-Konzentrationen von Norelgestromin und Ethinylestradiol während der Applikation des transdermalen Pflasters über eine Woche liegen bei ca. 0,8 ng/ml bzw. 50 pg/ml. In Studien mit Mehrfachanwendung stiegen die Konzentrationen und AUC für Norelgestromin und Ethinylestradiol gegenüber Woche 1 in Zyklus 1 nur leicht an.

Die Resorption von Norelgestromin und Ethinylestradiol nach Applikation von EVRA wurde unter Bedingungen eines Fitnessclubs (Sauna, Whirlpool und Laufband und anderen Aerobic-Übungen) und in einem kalten Wasserbad überprüft. Die Ergebnisse wiesen darauf hin, dass es für Norelgestromin beim Vergleich mit normalen Tragebedingungen keine signifikanten Wirkungen auf C_{SS} oder AUC gab. Im Hinblick auf Ethinylestradiol wurde ein leichter Anstieg auf dem Laufband und bei Aerobic-Übungen beobachtet; die C_{SS} -Werte lagen nach diesen Behandlungen jedoch innerhalb des Normbereichs. Es fand sich keine signifikante Wirkung von kaltem Wasser auf diese Parameter.

Die Ergebnisse einer Studie mit EVRA bei längerer Anwendung eines einzelnen kontrazeptiv wirkenden transdermalen Pflasters über 7 Tage und 10 Tage ergaben, dass der angestrebte C_{SS} -Wert von Norelgestromin und Ethinylestradiol auch bei 3 Tage dauernder, längerer Anwendung von EVRA (10 Tage) aufrechterhalten wurde. Diese Erkenntnisse weisen darauf hin, dass die klinische Wirksamkeit auch dann erhalten bleiben würde, wenn ein vorgesehener Pflasterwechsel 2 volle Tage verpasst wird.

Verteilung

Norelgestromin und Norgestrel (ein Serummetabolit von Norelgestromin) werden stark (> 97 %) an Serumproteine gebunden. Norelgestromin ist an Albumin und nicht an Sexualhormon-bindendes

Globulin (SHBG) gebunden, während Norgestrel primär an SHBG gebunden ist, wodurch seine biologische Aktivität begrenzt wird. Ethinylestradiol ist überwiegend an Serumalbumin gebunden.

Biotransformation

Norelgestromin wird in der Leber metabolisiert. Zu den Metaboliten zählen Norgestrel, das größtenteils an SHBG gebunden ist, und verschiedene hydroxylierte und konjugierte Metaboliten. Ethinylestradiol wird ebenfalls zu verschiedenen hydroxylierten Produkten und ihren Glucuronid- und Sulfatkonjugaten metabolisiert.

Elimination

Nach Entfernung des transdermalen Pflasters lag die mittlere Eliminationshalbwertszeit von Norelgestromin und Ethinylestradiol bei ca. 28 Stunden bzw. 17 Stunden. Die Metaboliten von Norelgestromin und Ethinylestradiol werden über die Nieren oder mit den Fäzes ausgeschieden.

Transdermale versus orale Kontrazeptiva

Das pharmakokinetische Profil transdermaler und oraler kombinierter hormoneller Kontrazeptiva unterscheidet sich, und ein direkter Vergleich dieser pharmakokinetischen Parameter sollte vorsichtig erfolgen.

In einer Studie, in der EVRA mit einem oralen Kontrazeptivum verglichen wurde, das 250 µg Norgestimat (die Muttersubstanz von Norelgestromin) und 35 µg Ethinylestradiol enthielt, waren im Vergleich zu EVRA die C_{max} -Werte für NGMN und EE bei den Anwenderinnen oraler Kontrazeptiva 2-mal höher, während die Gesamtverfügbarkeit (AUC und C_{SS}) bei den Anwenderinnen, die mit EVRA behandelt wurden, vergleichbar waren. Die interindividuellen Schwankungen (% CV) der pharmakokinetischen Parameter waren nach Freisetzung aus EVRA im Vergleich zu den Schwankungen, die unter den oralen Kontrazeptiva bestimmt wurden, höher.

Auswirkungen von Alter, Körpergewicht und Körperoberfläche

Die Auswirkungen von Alter, Körpergewicht und Körperoberfläche auf die Pharmakokinetik von Norelgestromin und Ethinylestradiol wurden an 230 gesunden Frauen aus neun pharmakokinetischen Studien mit einmaliger Anwendung von EVRA über 7 Tage beurteilt. Für Norelgestromin und Ethinylestradiol waren höheres Lebensalter, Körpergewicht und Körperoberfläche mit leicht sinkenden C_{SS} - und AUC-Werten verbunden. Nur eine kleine Fraktion (10 – 20 %) der gesamten Schwankungsbreite der Pharmakokinetik von NGMN und EE nach Verabreichung von EVRA kann jedoch in einen Zusammenhang mit einem oder allen der oben genannten demographischen Parameter gebracht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und kanzerogenem Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität zeigte Norelgestromin fötale Toxizität bei Kaninchen, aber der Sicherheitsfaktor für diese Wirkung war ausreichend hoch. Es gibt keine Daten zur Reproduktionstoxizität der Kombination von Norelgestromin mit Ethinylestradiol. Die Daten für die Kombination von Norgestimat (Prodrug von Norelgestromin) mit Ethinylestradiol weisen auf eine verminderte Fertilität und Implantationseffizienz bei den weiblichen Tieren (Ratten), eine erhöhte fötale Resorption (Ratten, Kaninchen) und bei hohen Dosen auf eine Abnahme der Lebensfähigkeit und Fertilität der weiblichen Nachkommen (Ratten) hin. Die Bedeutung dieser Daten für den Menschen ist unbekannt, da die Wirkungen mit den wohlbekannteren pharmakodynamischen oder spezieabhängigen Wirkungen in Zusammenhang stehen.

Studien zur Untersuchung der dermalen Wirkungen von EVRA weisen darauf hin, dass dieses System kein sensibilisierendes Potenzial aufweist und bei Applikation auf die Kaninchenhaut nur leichte Reizungen hervorruft.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Außenschicht

Äußere Lage aus pigmentiertem Polyethylen niedriger Dichte
Innere Lage aus Polyester

Mittlere Schicht

Polyisobutylen/Polybuten-Klebstoff
Crospovidon
Polyestervlies
Dodecylactat

Dritte Schicht

Polyethylenterephthalat-(PET-)Folie
Polydimethylsiloxan-Überzug

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primäres Verpackungsmaterial

Ein Beutel besteht aus vier Schichten: einer Folie aus Polyethylen niedriger Dichte (innerste Schicht), einer Aluminiumfolie, einer Folie aus Polyethylen niedriger Dichte und einer Außenschicht aus gebleichtem Papier.

Sekundäres Verpackungsmaterial

Jeder Karton enthält 3, 9 oder 18 EVRA transdermale Pflaster in einzelnen mit Folie ausgekleideten Beuteln. Je drei Beutel sind von einer transparenten, perforierten Plastikfolie umhüllt und in einem Karton verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pflaster sollte sofort nach der Entnahme aus dem Schutzbeutel appliziert werden.

Um eine Interferenz mit den Klebeeigenschaften von EVRA zu vermeiden, sollten keine Cremes, Lotionen oder Puder auf dem Hautbereich, auf dem EVRA transdermales Pflaster appliziert werden soll, aufgetragen werden.

Das transdermale Pflaster beinhaltet nach Gebrauch noch immer beträchtliche Mengen an wirksamen Bestandteilen. Diese verbliebenen hormonell wirksamen Bestandteile des transdermalen Pflasters können schädliche Auswirkungen hervorrufen, wenn sie in das Grundwasser gelangen. Daher muss das benutzte transdermale Pflaster sorgfältig entsorgt werden. Die Entsorgungsfolie an der Außenseite

des Beutels muss geöffnet werden. Das benutzte transdermale Pflaster sollte so in die geöffnete Entsorgungsfolie gegeben werden, dass die Klebeseite den markierten Bereich des Beutels bedeckt. Danach muss die Entsorgungsfolie, die das benutzte transdermale Pflaster enthält, wieder verschlossen werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Benutzte transdermale Pflaster dürfen nicht in der Toilette oder in Entsorgungssystemen für Flüssigkeiten entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. August 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Juni 2012

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgien

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Nicht zutreffend.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EVRA 203 Mikrogramm/24 Stunden + 33,9 Mikrogramm/24 Stunden transdermales Pflaster
Norelgestromin/Ethinylestradiol

2. WIRKSTOFF(E)

1 Pflaster von 20 cm² enthält: 6 mg Norelgestromin und 600 Mikrogramm Ethinylestradiol

1 Pflaster setzt pro 24 Stunden 203 Mikrogramm Norelgestromin und 33,9 Mikrogramm Ethinylestradiol frei.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Außenschicht: Äußere Lage aus pigmentiertem Polyethylen niedriger Dichte, innere Lage aus Polyester.

Mittlere Schicht: Polyisobutylen/Polybuten-Klebstoff, Crospovidon, Dodecylactat, Polyestervlies.

Dritte Schicht: Polyethylenterephthalat-(PET-)Folie, Polydimethylsiloxan-Überzug.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

3 transdermale Pflaster
9 transdermale Pflaster
18 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEBEENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Benutzte oder unbenutzte Pflaster dürfen nicht in der Toilette entsorgt werden. Für Entsorgungshinweise lesen Sie bitte die beigegefügte Gebrauchsinformation.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/223/001: 3 transdermale Pflaster
EU/1/02/223/002: 9 transdermale Pflaster
EU/1/02/223/003: 18 transdermale Pflaster

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

evra

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES BEUTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

EVRA 203 Mikrogramm/24 Stunden + 33,9 Mikrogramm/24 Stunden transdermales Pflaster

Norelgestromin/Ethinylestradiol

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Transdermale Anwendung
Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Enthält 1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

Aufkleber zur Erinnerung

Kleben Sie diese Aufkleber in Ihren Kalender als Erinnerung, wann Sie das Pflaster wechseln müssen.

Erstes Pflaster	Zweites Pflaster	Drittes Pflaster	<i>Aktueller Zyklus</i>	<i>Nächster Zyklus</i>
(Woche 1)	(Woche 2)	(Woche 3)	Pflaster entfernen	Erstes Pflaster
			Neues Pflaster besorgen	

Text für Entsorgungsfolie:

TEXT FÜR ENTSORGUNGSFOLIE

Entsorgungshinweise für benutzte Pflaster:

1. Platzieren Sie das benutzte Pflaster so, dass die Klebeseite den markierten Bereich bedeckt.
2. Entfernen Sie das Schutzpapier.
3. Schließen und versiegeln Sie die selbstklebende Folie.
4. Entsorgen Sie das Pflaster mit dem Hausmüll.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwenderinnen

EVRA 203 Mikrogramm/24 Stunden + 33,9 Mikrogramm/24 Stunden transdermales Pflaster Norelgestromin/Ethinylestradiol

Wichtige Informationen über kombinierte hormonelle Kontrazeptiva (KHK):

- Bei korrekter Anwendung zählen sie zu den zuverlässigsten reversiblen Verhütungsmethoden.
- Sie bewirken eine leichte Zunahme des Risikos für ein Blutgerinnsel in den Venen und Arterien, insbesondere im ersten Jahr der Anwendung oder nach Wiederaufnahme der Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen.
- Achten Sie bitte aufmerksam auf Symptome eines Blutgerinnsels und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie vermuten, diese zu haben (siehe Abschnitt 2. „Blutgerinnsel“).

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist EVRA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVRA beachten?
3. Wie ist EVRA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist EVRA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist EVRA und wofür wird es angewendet?

EVRA enthält zwei Arten von Sexualhormonen, ein Gelbkörperhormon (Gestagen), Norelgestromin genannt, und ein Estrogen, Ethinylestradiol genannt.

Weil es zwei Hormone enthält, wird EVRA ein „kombiniertes hormonelles Verhütungsmittel“ genannt.

Es wird zur Schwangerschaftsverhütung angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EVRA beachten?

Allgemeine Hinweise

Bitte lesen Sie die Informationen zu Blutgerinnseln in Abschnitt 2., bevor Sie mit der Anwendung von EVRA beginnen. Es ist besonders wichtig, die Informationen zu den Symptomen eines Blutgerinnsels zu lesen – siehe Abschnitt 2. „Blutgerinnsel“.

EVRA darf nicht angewendet werden

EVRA darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachstehend aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn einer der nachstehend aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, müssen Sie dies Ihrem Arzt mitteilen. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, welche andere Form der Empfängnisverhütung für Sie besser geeignet ist:

- wenn Sie ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß der Beine (tiefe Beinvenenthrombose, TVT), der Lunge (Lungenembolie, LE) oder eines anderen Organs haben (oder in der Vergangenheit hatten)
- wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Störung der Blutgerinnung leiden – beispielsweise Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Antithrombin-III-Mangel, Faktor-V-Leiden oder Antiphospholipid-Antikörper
- wenn Sie operiert werden müssen oder längere Zeit bettlägerig sind (siehe Abschnitt „Blutgerinnsel“)
- wenn Sie jemals einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten
- wenn Sie eine Angina pectoris (eine Erkrankung, die schwere Brustschmerzen verursacht und ein erstes Anzeichen auf einen Herzinfarkt sein kann) oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA – vorübergehende Symptome eines Schlaganfalls) haben (oder früher einmal hatten)
- wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Arterie erhöhen können:
 - schwerer Diabetes mit Schädigung der Blutgefäße
 - sehr hoher Blutdruck
 - sehr hoher Blutfettspiegel (Cholesterin oder Triglyzeride)
 - eine Krankheit, die als Hyperhomocysteinämie bekannt ist
- wenn Sie an einer bestimmten Form von Migräne (sog. „Migräne mit Aura“) leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben
- wenn Sie allergisch gegen Norelgestromin, Ethinylestradiol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Ihnen jemals gesagt wurde, dass Sie Brustkrebs oder Krebs der Gebärmutter, des Gebärmutterhalses oder der Scheide haben könnten
- wenn Sie jemals Lebertumoren hatten oder eine Lebererkrankung, weil Ihre Leber nicht richtig arbeitet
- wenn Sie ungeklärte Blutungen aus der Scheide haben
- wenn Sie eine Hepatitis-C-Erkrankung haben und Arzneimittel anwenden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Dasabuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten (siehe auch Abschnitt „Anwendung von EVRA zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn mindestens einer der oben genannten Punkte zutrifft. Wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Wann besondere Vorsicht bei der Anwendung von EVRA erforderlich ist

Wann sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden?

Suchen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe auf

- wenn Sie mögliche Anzeichen eines Blutgerinnsels bemerken, die bedeuten könnten, dass Sie ein Blutgerinnsel im Bein (d. h. eine tiefe Beinvenenthrombose), ein Blutgerinnsel in der Lunge (d. h. eine Lungenembolie), einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall haben (siehe Abschnitt „Blutgerinnsel“ unten).

Für eine Beschreibung der Symptome dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen siehe Abschnitt „So erkennen Sie ein Blutgerinnsel“.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Vor der Anwendung dieses Arzneimittels ist es notwendig, Ihren Arzt für eine medizinische Abklärung aufzusuchen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft.

Wenn die Krankheit ausbricht oder sich während der Anwendung von EVRA verschlimmert, sollten Sie ebenfalls Ihren Arzt informieren,

- wenn Sie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa (chronisch-entzündliche Darmerkrankung) haben
- wenn Sie systemischen Lupus erythematoses (SLE – eine Krankheit, die Ihr natürliches Abwehrsystem beeinträchtigt) haben
- wenn Sie ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS – eine Störung der Blutgerinnung, die zu Nierenversagen führt) haben
- wenn Sie Sichelzellanämie (eine erbliche Erkrankung der roten Blutkörperchen) haben
- wenn Sie erhöhte Blutfettspiegel (Hypertriglyzeridämie) haben oder diese Erkrankung in Ihrer Familie vorgekommen ist. Hypertriglyzeridämie wurde mit einem erhöhten Risiko für eine Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) in Verbindung gebracht.
- wenn Sie operiert werden müssen oder längere Zeit bettlägerig sind (siehe Abschnitt 2. „Blutgerinnsel“)
- Wenn Sie vor Kurzem entbunden haben, ist Ihr Risiko für Blutgerinnsel erhöht. Fragen Sie Ihren Arzt, wie bald nach der Entbindung Sie mit der Anwendung von EVRA beginnen können.
- wenn Sie in den Venen unter der Haut eine Entzündung haben (oberflächliche Thrombophlebitis)
- wenn Sie Krampfadern (Varizen) haben
- Sie sollten umgehend Ihren Arzt aufsuchen, wenn Sie Symptome eines Angioödems an sich bemerken, wie Schwellungen von Gesicht, Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden oder Hautausschlag, möglicherweise zusammen mit Atembeschwerden. Arzneimittel, die Estrogene enthalten, können die Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlimmern.

BLUTGERINNSEL

Bei der Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums wie EVRA ist Ihr Risiko für die Ausbildung eines Blutgerinnsels höher, als wenn Sie keines anwenden. In seltenen Fällen kann ein Blutgerinnsel Blutgefäße verstopfen und schwerwiegende Probleme verursachen.

Blutgerinnsel können auftreten

- in Venen (sog. „Venenthrombose“, „venöse Thromboembolie“ oder VTE)
- in den Arterien (sog. „Arterienthrombose“, „arterielle Thromboembolie“ oder ATE).

Die Ausheilung eines Blutgerinnsels ist nicht immer vollständig. Selten kann es zu schwerwiegenden anhaltenden Beschwerden kommen, und sehr selten verlaufen Blutgerinnsel tödlich.

Es ist wichtig, nicht zu vergessen, dass das Gesamtrisiko eines gesundheitsschädlichen Blutgerinnsels aufgrund von EVRA gering ist.

SO ERKENNEN SIE EIN BLUTGERINNSEL

Suchen Sie dringend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome bemerken.

Tritt bei Ihnen eines dieser Anzeichen auf?	Woran könnten Sie leiden?
<ul style="list-style-type: none">• Schwellung eines Beins oder entlang einer Vene im Bein oder Fuß, vor allem, wenn gleichzeitig Folgendes auftritt:<ul style="list-style-type: none">- Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird- Erwärmung des betroffenen Beins- Änderung der Hautfarbe des Beins, z. B. aufkommende Blässe, Rot- oder Blaufärbung	Tiefe Beinvenenthrombose

<ul style="list-style-type: none"> • plötzliche unerklärliche Atemlosigkeit oder schnelle Atmung • plötzlicher Husten ohne offensichtliche Ursache, bei dem Blut ausgehustet werden kann • stechender Brustschmerz, der bei tiefem Einatmen zunimmt • starke Benommenheit oder Schwindelgefühl • schneller oder unregelmäßiger Herzschlag • starke Magenschmerzen <p>Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit einem Arzt, da einige dieser Symptome wie Husten oder Kurzatmigkeit mit einer leichteren Erkrankung wie z. B. einer Entzündung der Atemwege (z. B. einem grippalen Infekt) verwechselt werden können.</p>	Lungenembolie
<p>Symptome, die meistens in einem Auge auftreten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sofortiger Verlust des Sehvermögens oder • schmerzloses verschwommenes Sehen, das zu einem Verlust des Sehvermögens fortschreiten kann 	Thrombose einer Netzhautvene (Blutgerinnsel in einer Vene im Auge)
<ul style="list-style-type: none"> • Brustschmerz, Unwohlsein, Druck, Schweregefühl • Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Brustbeins • Völlegefühl, Verdauungsstörungen oder Erstickungsgefühl in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm und Magen ausstrahlende Beschwerden im Oberkörper • Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl • extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit • schnelle oder unregelmäßige Herzschläge 	Herzinfarkt
<ul style="list-style-type: none"> • plötzliche Schwäche oder Taubheitsgefühl des Gesichtes, Arms oder Beins, die auf einer Körperseite besonders ausgeprägt ist • plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten • plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen • plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen • plötzliche schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache • Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall <p>In manchen Fällen können die Symptome eines Schlaganfalls kurzfristig sein und mit einer nahezu sofortigen und vollständigen Erholung einhergehen. Sie sollten sich aber trotzdem dringend in ärztliche Behandlung begeben, da Sie erneut einen Schlaganfall erleiden könnten.</p>	Schlaganfall
<ul style="list-style-type: none"> • Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität • starke Magenschmerzen (akutes Abdomen) 	Blutgerinnsel, die andere Blutgefäße verstopfen.

BLUTGERINNSEL IN EINER VENE

Was kann passieren, wenn sich in einer Vene ein Blutgerinnsel bildet?

- Die Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva wurde mit einem höheren Risiko für Blutgerinnsel in einer Vene (Venenthrombose) in Verbindung gebracht. Diese Nebenwirkungen kommen jedoch nur selten vor. Meistens treten sie im ersten Jahr der Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums auf.

- Wenn es in einer Vene im Bein oder Fuß zu einem Blutgerinnsel kommt, kann dieses eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT) verursachen.
- Wenn ein Blutgerinnsel vom Bein in die Lunge wandert und sich dort festsetzt, kann es eine Lungenembolie verursachen.
- Sehr selten kann sich ein Blutgerinnsel in einer Vene eines anderen Organs wie z. B. dem Auge (Thrombose einer Netzhautvene) bilden.

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

Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels in einer Vene ist im ersten Jahr der erstmaligen Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums am größten. Das Risiko kann außerdem erhöht sein, wenn Sie die Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums (gleiches oder anderes Arzneimittel) nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufnehmen.

Nach dem ersten Jahr sinkt das Risiko, es bleibt aber stets geringfügig höher, als wenn kein kombiniertes hormonelles Kontrazeptivum angewendet würde.

Wenn Sie die Anwendung von EVRA beenden, kehrt das Risiko für ein Blutgerinnsel in wenigen Wochen auf den Normalwert zurück.

Wie groß ist das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels?

Das Risiko ist abhängig von Ihrem natürlichen Risiko für VTE und der Art des von Ihnen angewendeten kombinierten hormonellen Kontrazeptivums.

Das Gesamtrisiko für ein Blutgerinnsel in Bein oder Lunge (TVT oder LE) mit EVRA ist gering.

- Ungefähr 2 von 10 000 Frauen, die weder schwanger sind noch ein kombiniertes hormonelles Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Ungefähr 5 bis 7 von 10 000 Frauen, die ein Levonorgestrel, Norethisteron oder ein Norgestimat enthaltendes kombiniertes hormonelles Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Ungefähr 6 bis 12 von 10 000 Frauen, die ein Etonogestrel oder ein Norelgestromin (wie EVRA) enthaltendes kombiniertes hormonelles Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels ist entsprechend Ihrer persönlichen medizinischen Vorgeschichte unterschiedlich hoch (siehe folgenden Abschnitt „Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen“).

	Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels pro Jahr
Frauen, die kein kombiniertes hormonelles Präparat in Form einer Pille/eines Pflasters/eines Rings anwenden und nicht schwanger sind	Ungefähr 2 von 10 000 Frauen
Frauen, die eine Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthaltende kombinierte hormonelle Pille anwenden	Ungefähr 5 - 7 von 10 000 Frauen
Frauen, die EVRA anwenden	Ungefähr 6 - 12 von 10 000 Frauen

Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen

Das Risiko für ein Blutgerinnsel mit EVRA ist gering, wird aber durch einige Erkrankungen und Risikofaktoren erhöht. Das Risiko ist erhöht:

- wenn Sie stark übergewichtig sind (Body-Mass-Index oder BMI über 30 kg/m²)
- wenn bei einem Ihrer nächsten Angehörigen in jungen Jahren (d. h. vor dem Alter von 50 Jahren) ein Blutgerinnsel im Bein, in der Lunge oder in einem anderen Organ aufgetreten ist. In diesem Fall haben Sie womöglich eine erbliche Blutgerinnungsstörung.
- wenn Sie operiert werden müssen oder aufgrund einer Verletzung oder Krankheit längere Zeit bettlägerig sind oder ein Bein eingegipst ist. Es kann erforderlich sein, dass die Anwendung von

EVRA mehrere Wochen vor einer Operation oder bei eingeschränkter Beweglichkeit beendet werden muss. Wenn Sie die Anwendung von EVRA beenden müssen, fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die Anwendung wieder aufnehmen können.

- wenn Sie älter werden (insbesondere ab einem Alter von ungefähr 35 Jahren)
- wenn Sie vor wenigen Wochen entbunden haben

Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels steigt mit der Anzahl der vorliegenden Erkrankungen und Risikofaktoren.

Flugreisen (> 4 Stunden) können Ihr Risiko für ein Blutgerinnsel vorübergehend erhöhen, insbesondere wenn bei Ihnen weitere der aufgeführten Faktoren vorliegen.

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, auch wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt kann dann entscheiden, EVRA abzusetzen.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn es bei einem der oben erwähnten Punkte während der Anwendung von EVRA zu einer Veränderung kommt, zum Beispiel, wenn bei einem nahen Angehörigen aus unbekannter Ursache eine Thrombose auftritt oder wenn Sie stark zunehmen.

BLUTGERINNSEL IN EINER ARTERIE

Was kann passieren, wenn sich in einer Arterie ein Blutgerinnsel bildet?

Genau wie ein Blutgerinnsel in einer Vene kann auch ein Gerinnsel in einer Arterie schwerwiegende Probleme verursachen. Es kann zum Beispiel einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hervorrufen.

Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Arterie erhöhen

Es ist wichtig zu beachten, dass das Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall aufgrund der Anwendung von EVRA sehr gering ist, jedoch ansteigen kann:

- mit zunehmendem Alter (älter als 35 Jahre)
- **wenn Sie rauchen.** Bei der Anwendung eines kombinierten hormonellen Kontrazeptivums wie EVRA wird geraten, mit dem Rauchen aufzuhören. Wenn Sie nicht mit dem Rauchen aufhören können und älter als 35 Jahre sind, kann Ihr Arzt Ihnen raten, eine andere Art von Verhütungsmittel anzuwenden.
- wenn Sie übergewichtig sind
- wenn Sie einen hohen Blutdruck haben
- wenn einer Ihrer nächsten Angehörigen in jungen Jahren (jünger als 50 Jahre) einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatte. In diesem Fall könnten Sie ebenfalls ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall haben.
- wenn Sie oder einer Ihrer nächsten Angehörigen einen hohen Blutfettspiegel (Cholesterin oder Triglyzeride) haben
- wenn Sie Migräne und insbesondere Migräne mit Aura haben
- wenn Sie an Herzproblemen leiden (Herzklappenerkrankung, Rhythmusstörung namens Vorhofflimmern)
- wenn Sie Zucker (Diabetes) haben

Wenn mehr als einer dieser Punkte auf Sie zutrifft oder eine dieser Erkrankungen besonders schwer ist, kann Ihr Risiko für die Ausbildung eines Blutgerinnsels zusätzlich erhöht sein.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn es bei einem der oben erwähnten Punkte während der Anwendung von EVRA zu einer Veränderung kommt, zum Beispiel, wenn Sie mit dem Rauchen anfangen, bei einem nahen Angehörigen aus unbekannter Ursache eine Thrombose auftritt oder wenn Sie stark zunehmen.

Psychiatrische Erkrankungen

Manche Frauen, die hormonelle Verhütungsmittel wie EVRA anwenden, berichten über Depression oder depressive Verstimmung. Depressionen können schwerwiegend sein und gelegentlich zu

Selbsttötungsgedanken führen. Wenn bei Ihnen Stimmungsschwankungen und depressive Symptome auftreten, lassen Sie sich so rasch wie möglich von Ihrem Arzt medizinisch beraten.

Bitte sprechen Sie zusätzlich mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie EVRA anwenden, wenn einer der folgenden Punkte zutrifft oder er sich während der Anwendung von EVRA entwickelt oder verschlechtert:

- Sie vermuten, schwanger zu sein
- Sie haben Kopfschmerzen, die sich verstärken oder häufiger auftreten
- Sie wiegen 90 kg oder mehr
- Sie haben Bluthochdruck oder Ihr Blutdruck steigt
- Sie haben eine Gallenblasenerkrankung einschließlich Gallensteinen oder einer Entzündung der Gallenblase
- Sie haben ein Problem mit Ihrem Blut, bekannt als Porphyrie
- Sie haben ein Problem des Nervensystems, bei dem plötzliche Körperbewegungen auftreten, „Sydenham Chorea“ genannt
- Sie hatten während einer Schwangerschaft einen Hautausschlag mit Blasen („Herpes gestationis“ genannt)
- Sie leiden unter Hörverlust
- Sie haben Diabetes
- Sie haben Depressionen
- Sie haben Epilepsie oder irgendein anderes Problem, das Krampfanfälle (Konvulsionen) verursachen kann
- Sie haben Leberprobleme, einschließlich Gelbfärbung der Haut und des weißen Bereichs der Augen (Gelbsucht)
- Sie haben oder hatten „Schwangerschaftsflecken“. Dies sind gelblich-braune Flecken oder Punkte, besonders im Gesicht („Chloasma“ genannt). Diese Flecken gehen eventuell auch nach dem Absetzen von EVRA nicht vollständig wieder weg. Schützen Sie Ihre Haut vor Sonnenlicht oder ultravioletter Strahlung. Dies kann helfen, Sie davor zu schützen, diese Flecken zu bekommen, oder helfen zu verhindern, dass sie stärker werden.
- Sie haben Nierenprobleme

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob irgendeiner der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie vor der Anwendung von EVRA mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Sexuell übertragbare Krankheiten

Dieses Arzneimittel schützt Sie nicht vor einer HIV-Infektion (AIDS) oder einer anderen sexuell übertragbaren Krankheit. Dazu gehören Chlamydien, Genitalherpes, Genitalwarzen, Gonorrhö, Hepatitis B und Syphilis. Verwenden Sie immer Kondome, um sich vor diesen Krankheiten zu schützen.

Ärztliche Untersuchungen

- Wenn Sie eine Blut- oder Urinuntersuchung benötigen, informieren Sie Ihren Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie EVRA anwenden, weil hormonelle Verhütungsmittel die Ergebnisse einiger dieser Untersuchungen beeinflussen können.

Kinder und Jugendliche

EVRA wurde nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren untersucht. EVRA darf nicht von Kindern und Jugendlichen angewendet werden, die noch nicht ihre erste Menstruation hatten.

Anwendung von EVRA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Wenden Sie EVRA nicht an, wenn Sie eine Hepatitis-C-Erkrankung haben und Arzneimittel anwenden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Dasabuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten, da diese die Ergebnisse eines Leberfunktionsbluttests

erhöhen können (Anstieg des Leberenzym ALT). Ihr Arzt wird Ihnen vor Beginn der Behandlung mit diesen Arzneimitteln eine andere Verhütungsmethode verschreiben. Etwa 2 Wochen nach Abschluss dieser Behandlung kann mit der Anwendung von EVRA erneut begonnen werden. Siehe Abschnitt „EVRA darf nicht angewendet werden“.

Bestimmte Arzneimittel und pflanzliche Heilmittel können EVRA daran hindern, richtig zu wirken. Wenn dies geschieht, könnten Sie schwanger werden oder Sie bekommen eine unerwartete Blutung. Dazu gehören folgende Arzneimittel und ihre Anwendungsgebiete:

- einige antiretrovirale Arzneimittel zur Anwendung bei HIV/AIDS und bei Infektionen mit dem Hepatitis-C-Virus (sogenannte Proteaseinhibitoren und nicht-nukleosische Inhibitoren der Reversen Transkriptase wie Ritonavir, Nevirapin, Efavirenz)
- Arzneimittel gegen Infektionen (wie Rifampicin und Griseofulvin)
- Arzneimittel gegen Anfallsleiden (wie Barbiturate, Topiramat, Phenytoin, Carbamazepin, Primidon, Oxcarbazepin und Felbamat)
- Bosentan (ein Arzneimittel gegen Bluthochdruck in den Blutgefäßen der Lunge)
- Johanniskraut (ein pflanzliches Heilmittel zur Anwendung bei Depressionen)

Wenn Sie irgendeines dieser Arzneimittel einnehmen, müssen Sie eine zusätzliche Empfängnisverhütungsmethode anwenden (wie z. B. Kondom, Diaphragma oder Schaum). Die beeinträchtigende Wirkung einiger dieser Arzneimittel kann bis zu 28 Tage nach Absetzen der Einnahme anhalten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker über die Anwendung einer anderen Verhütungsmethode, wenn Sie EVRA und eines der oben genannten Arzneimittel zusammen anwenden.

EVRA kann die Wirksamkeit einiger anderer Arzneimittel herabsetzen, z. B.:

- Arzneimittel, die Ciclosporin enthalten
- Lamotrigin zur Anwendung bei Epilepsie (es kann das Risiko für Krampfanfälle erhöhen)

Es ist möglich, dass Ihr Arzt die Dosis der anderen Arzneimittel anpassen muss. Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- Wenn Sie schwanger sind, beenden Sie sofort die Anwendung dieses Arzneimittels.
- Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie stillen oder beabsichtigen, zu stillen.

Wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Anwendung dieses Arzneimittels können Sie ein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

Risiken der Anwendung kombinierter hormoneller Verhütungsmittel

Die folgenden Angaben beruhen auf Informationen über schwangerschaftsverhütende Kombinationspillen. Da das transdermale Pflaster EVRA ähnliche Hormone enthält wie die, die in Kombinationspillen verwendet werden, hat es wahrscheinlich die gleichen Risiken. Alle schwangerschaftsverhütenden Kombinationspillen haben Risiken, die zu dauernder Behinderung oder zum Tod führen können.

Es wurde bisher nicht gezeigt, dass ein transdermales Pflaster wie EVRA sicherer ist als eine schwangerschaftsverhütende Kombinationspille, die eingenommen wird.

Kombinierte hormonelle Verhütungsmittel und Krebs

Gebärmutterhalskrebs

Gebärmutterhalskrebs wurde bisher bei Frauen, die kombinierte hormonelle Verhütungsmittel verwenden, häufiger gefunden. Das kann jedoch auf andere Gründe zurückzuführen sein, einschließlich sexuell übertragbarer Krankheiten.

Brustkrebs

Brustkrebs wird bei Frauen, die kombinierte hormonelle Verhütungsmittel einnehmen, häufiger festgestellt. Es ist jedoch möglich, dass das kombinierte hormonelle Verhütungsmittel nicht die Ursache dafür ist, dass mehr Frauen Brustkrebs haben. Es könnte sein, dass Frauen, die ein kombiniertes hormonelles Verhütungsmittel verwenden, häufiger untersucht werden. Das könnte bedeuten, dass eine größere Chance besteht, den Brustkrebs zu bemerken. Das erhöhte Risiko nimmt nach Absetzen des kombinierten hormonellen Verhütungsmittels allmählich ab. Nach 10 Jahren entspricht das Risiko dem der Frauen, die noch nie ein kombiniertes hormonelles Verhütungsmittel angewendet haben.

Leberkrebs

In seltenen Fällen werden bei Frauen, die kombinierte hormonelle Verhütungsmittel einnehmen, Lebertumoren, die kein Krebs sind, gefunden. Noch seltener werden Lebertumoren, die Krebs sind, gefunden. Diese können Blutungen innerhalb des Körpers mit sehr starken Schmerzen in der Magengegend verursachen. **Wenn das bei Ihnen geschieht, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.**

3. Wie ist EVRA anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an.

- Wenn Sie das nicht tun, erhöhen Sie Ihr Risiko, schwanger zu werden.
- Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
- Halten Sie immer nichthormonelle Verhütungsmittel (wie zum Beispiel Kondome, Schaum oder Verhütungsschwamm) vorrätig, falls Sie bei der Anwendung des Pflasters einen Fehler machen.

Wie viele Pflaster müssen angewendet werden?

- Woche 1, 2 & 3: Kleben Sie ein Pflaster auf und lassen Sie es für genau sieben Tage kleben.
- Woche 4: Kleben Sie in dieser Woche **kein** Pflaster auf.

Wenn Sie während Ihres vorausgegangenen Zyklus kein hormonelles Verhütungsmittel angewendet haben

- Sie können am 1. Tag Ihrer nächsten Periode mit dem Arzneimittel beginnen.
- Wenn seit Beginn Ihrer Periode ein oder mehrere Tage vergangen sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die vorübergehende Anwendung eines nichthormonellen Verhütungsmittels.

Wenn Sie von einer oralen Verhütungspille auf EVRA wechseln

Wenn Sie von einer oralen Verhütungspille auf dieses Arzneimittel wechseln:

- Warten Sie ab, bis Sie Ihre Periode bekommen.
- Kleben Sie Ihr erstes Pflaster innerhalb der ersten 24 Stunden Ihrer Periode auf.

Wenn das Pflaster nach Tag 1 Ihrer Periode aufgeklebt wird, müssen Sie:

- bis Tag 8, an dem Sie Ihr Pflaster wechseln, zusätzlich ein nichthormonelles Verhütungsmittel anwenden.

Wenn Sie Ihre Periode nicht innerhalb von 5 Tagen nach Einnahme der letzten Verhütungspille bekommen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

Wenn Sie von der rein gestagenhaltigen Pille, einem Implantat oder einer Injektion auf EVRA wechseln

- Sie können an jedem Tag nach Absetzen der rein gestagenhaltigen Pille, am Tag des Entfernens des Implantats oder am Fälligkeitstag der nächsten Injektion mit diesem Arzneimittel beginnen.
- Kleben Sie ein Pflaster am ersten Tag nach Absetzen der rein gestagenhaltigen Pille, am Tag des Entfernens des Implantats oder am Fälligkeitstag Ihrer nächsten Injektion auf.
- Wenden Sie bis Tag 8, an dem Sie Ihr Pflaster wechseln, zusätzlich ein nichthormonelles Verhütungsmittel an.

Nach einer Fehlgeburt oder einem Schwangerschaftsabbruch vor der 20. Schwangerschaftswoche

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Sie können sofort mit diesem Arzneimittel anfangen.

Wenn zu Beginn der Anwendung dieses Arzneimittels bereits ein oder mehrere Tage seit Ihrer Fehlgeburt oder Ihrem Schwangerschaftsabbruch vergangen sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die vorübergehende Anwendung eines nichthormonellen Verhütungsmittels.

Nach einer Fehlgeburt oder einem Schwangerschaftsabbruch nach der 20. Schwangerschaftswoche

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Sie können mit diesem Arzneimittel an Tag 21 nach dem Schwangerschaftsabbruch oder der Fehlgeburt beginnen oder am ersten Tag Ihrer nächsten Periode, je nachdem, was zuerst eintritt.

Nach einer Geburt

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Wenn Sie ein Baby bekommen haben und nicht stillen, sollten Sie nicht früher als 4 Wochen nach der Entbindung mit diesem Arzneimittel beginnen.
- Wenn Sie später als 4 Wochen nach der Entbindung damit beginnen, wenden Sie für die ersten 7 Tage zusätzlich zu diesem Arzneimittel ein nichthormonelles Verhütungsmittel an.

Wenn Sie seit der Entbindung bereits Geschlechtsverkehr hatten, warten Sie bis zu Ihrer ersten Periode oder suchen Sie Ihren Arzt auf, um vor dem Beginn des Arzneimittels eine Schwangerschaft auszuschließen.

Wenn Sie stillen

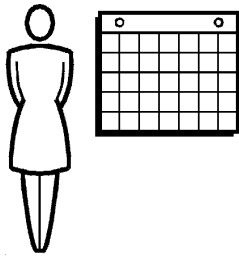
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen (siehe auch Abschnitt 2. „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Wichtige Informationen, die Sie befolgen müssen, wenn Sie das Pflaster anwenden

- Wechseln Sie EVRA jede Woche am gleichen Tag. Das muss sein, weil es so konzipiert wurde, dass es 7 Tage lang wirkt.
- Unterlassen Sie es, ein Pflaster länger als 7 Tage hintereinander zu tragen.
- Tragen Sie immer nur ein Pflaster.
- Zerschneiden Sie das Pflaster nicht und verändern Sie es auf keine Weise.
- Kleben Sie das Pflaster nicht auf gerötete, gereizte oder verletzte Haut.
- Das Pflaster muss fest auf Ihrer Haut kleben, damit es richtig wirken kann.
- Drücken Sie das Pflaster fest auf, bis die Ränder gut kleben.
- Verwenden Sie keine Cremes, Öle, Lotionen, Puder oder Make-up auf der Hautstelle, auf der Sie das Pflaster aufkleben oder in der Nähe eines Pflasters, das Sie gerade tragen. Dadurch kann sich das Pflaster lösen.
- Kleben Sie ein neues Pflaster nicht auf dieselbe Hautstelle wie das alte Pflaster. Wenn Sie dies tun, verursachen Sie leichter Hautreizungen.

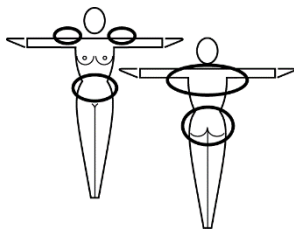
- Prüfen Sie es jeden Tag, um sicherzugehen, dass das Pflaster nicht abgefallen ist.
- Behalten Sie die Anwendung Ihres Pflasters bei, auch wenn Sie nicht sehr häufig Sex haben.

Wie ist das Pflaster anzuwenden?



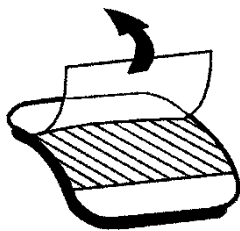
Wenn dies das erste Mal ist, dass Sie EVRA anwenden, warten Sie bis zu dem Tag, an dem Sie Ihre Periode bekommen.

- Kleben Sie Ihr erstes Pflaster in den ersten 24 Stunden Ihrer Periode auf.
- Wenn das Pflaster nach dem ersten Tag Ihrer Periode aufgeklebt wird, wenden Sie bis Tag 8, an dem Sie Ihr Pflaster wechseln, ein nichthormonelles Verhütungsmittel an.
- **Der Tag, an dem Sie Ihr erstes Pflaster aufkleben, wird Tag 1 sein. Ihr „Pflaster-Wechseltag“ wird jede Woche an diesem Wochentag sein.**



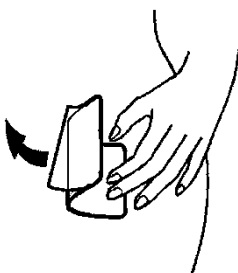
Wählen Sie eine Stelle an Ihrem Körper, um das Pflaster aufzukleben.

- Kleben Sie Ihr Pflaster stets auf saubere, trockene, unbehaarte Haut.
- Kleben Sie es auf Gesäß, Bauch, Außenseite des Oberarms oder auf den oberen Rücken auf – Stellen, an denen es nicht durch enge Kleidung gerieben wird.
- **Kleben Sie das Pflaster niemals auf Ihre Brüste.**



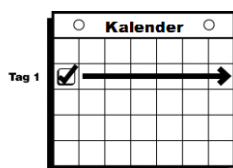
Öffnen Sie den Folienbeutel mit Ihren Fingern.

- Öffnen Sie ihn, indem Sie ihn entlang des Randes aufreißen (verwenden Sie keine Schere).
- Halten Sie eine Ecke des Pflasters gut fest und nehmen Sie es vorsichtig aus dem Folienbeutel.
- Auf dem Pflaster befindet sich eine durchsichtige Schutzfolie.
- **Manchmal können Pflaster an der Innenseite des Beutels anhaften – achten Sie darauf, dass Sie beim Entnehmen des Pflasters nicht versehentlich die durchsichtige Schutzfolie entfernen.**
- Ziehen Sie dann die durchsichtige Schutzfolie zur Hälfte ab (siehe Abbildung). Vermeiden Sie es, die Klebefläche zu berühren.



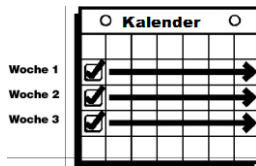
Kleben Sie das Pflaster auf Ihre Haut.

- Ziehen Sie dann die andere Hälfte der Schutzfolie ab.
- Drücken Sie 10 Sekunden lang mit der Handfläche fest auf das Pflaster.
- Vergewissern Sie sich, dass die Ränder gut kleben.



Tragen Sie das Pflaster 7 Tage lang (eine Woche).

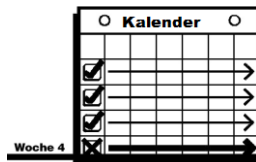
- Nehmen Sie am ersten „Pflaster-Wechseltag“, Tag 8, das gebrauchte Pflaster ab.
- Kleben Sie sofort ein neues Pflaster auf.



- Nehmen Sie das gebrauchte Pflaster an Tag 15 (Woche 3) ab
- Kleben Sie ein neues auf.

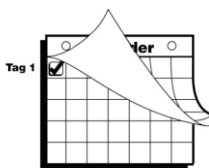
Das ergibt insgesamt drei Wochen mit den Pflastern.

Um Reizungen zu vermeiden, kleben Sie das neue Pflaster nicht genau auf dieselbe Hautstelle wie Ihr letztes Pflaster.



Tragen Sie in Woche 4 (Tag 22 bis Tag 28) kein Pflaster.

- **In dieser Zeit sollte Ihre Periode einsetzen.**
- Sie sind in dieser Woche nur vor einer Schwangerschaft geschützt, wenn Sie Ihr nächstes Pflaster rechtzeitig aufkleben.



Für Ihren nächsten 4-Wochen-Zyklus:

- Kleben Sie ein neues Pflaster an Ihrem normalen „Pflaster-Wechseltag“ auf, dem Tag nach Tag 28.
- **Tun Sie dies unabhängig davon, wann Ihre Periode beginnt oder endet.**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Ihren „Pflaster-Wechseltag“ auf einen anderen Wochentag legen wollen. Sie müssen dazu den begonnenen Zyklus beenden und das dritte Pflaster am bisherigen Tag entfernen. In Woche 4 können Sie einen neuen „Pflaster-Wechseltag“ wählen und das erste Pflaster an diesem Tag aufkleben. Sie dürfen nie länger als 7 Tage hintereinander ohne Pflaster sein.

Wenn Sie Ihre Periode verzögern möchten, kleben Sie, anstatt in Woche 4 das Pflaster wegzulassen, zu Beginn von Woche 4 (an Tag 22) ein neues Pflaster auf. Dabei können Sie eine leichte Blutung oder eine Durchbruchblutung bekommen. Tragen Sie nicht mehr als 6 Pflaster hintereinander (also nicht mehr als 6 Wochen lang). Wenn Sie 6 Pflaster hintereinander (also 6 Wochen lang) getragen haben, kleben Sie in Woche 7 kein Pflaster. Kleben Sie nach diesen 7 Tagen ohne Pflaster ein neues Pflaster und beginnen Sie den neuen Zyklus mit diesem Tag als Tag 1. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Ihre Periode verzögern.

Alltagsbeschäftigungen während der Anwendung der Pflaster

- Normale Aktivitäten wie Baden oder Duschen, Sauna und Sport sollten keinen Einfluss darauf haben, wie gut das Pflaster wirkt.
- Das Pflaster ist so konzipiert, dass es bei diesen Aktivitäten fest kleben bleibt.
- Dennoch sollten Sie prüfen, ob das Pflaster nach diesen Aktivitäten abgefallen ist.

Wenn Sie das Pflaster außerhalb Ihres „Pflaster-Wechseltages“ auf eine andere Stelle Ihres Körpers kleben müssen

Falls das Pflaster Reizungen verursacht oder unbequem sitzt:

- Sie können es abnehmen und durch ein neues Pflaster an einer anderen Körperstelle bis zum nächsten „Pflaster-Wechseltag“ ersetzen.
- Sie dürfen immer nur ein Pflaster tragen.

Wenn Sie Schwierigkeiten haben, sich zu erinnern, dass Sie Ihr Pflaster wechseln müssen

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal. Er/sie kann Ihnen das Pflasterwechseln vielleicht erleichtern. Er/Sie könnte auch ansprechen, ob Sie eine andere Verhütungsmethode anwenden müssen.

Wenn sich Ihr Pflaster löst, sich an den Ecken abhebt oder abfällt

Für weniger als einen Tag (bis zu 24 Stunden):

- Versuchen Sie, es wieder anzukleben, oder kleben Sie sofort ein neues Pflaster auf.
- Zusätzliche Verhütungsmittel sind nicht notwendig.
- Ihr „Pflaster-Wechseltag“ sollte der gleiche bleiben.
- Versuchen Sie nicht, ein Pflaster wieder aufzukleben, wenn:
 - es nicht länger haftet
 - es an sich selbst oder auf einer anderen Fläche klebt
 - anderes Material auf ihm klebt
 - es das zweite Mal ist, dass es sich gelöst hat oder abgefallen ist
- Verwenden Sie keine Klebebänder oder einen Verband, um das Pflaster zu fixieren.
- Wenn Sie das Pflaster nicht wieder aufkleben können, kleben Sie sofort ein neues Pflaster auf.

Für mehr als einen Tag (24 Stunden oder länger) oder wenn Sie nicht genau wissen, wie lange:

- Beginnen Sie sofort einen neuen Vier-Wochen-Zyklus, indem Sie ein neues Pflaster aufkleben.
- Sie haben jetzt einen neuen Tag 1 und einen neuen „Pflaster-Wechseltag“.
- Sie müssen in der ersten Woche Ihres neuen Zyklus zusätzlich ein nichthormonelles Verhütungsmittel anwenden.

Sie können schwanger werden, wenn Sie diese Anweisungen nicht befolgen.

Wenn Sie vergessen haben, Ihr Pflaster zu wechseln

Zu Beginn eines jeden Pflasterzyklus (Woche 1 (Tag 1)):

Wenn Sie vergessen haben, Ihr Pflaster aufzukleben, unterliegen Sie einem besonders hohen Risiko, schwanger zu werden.

- Sie müssen eine Woche lang zusätzlich ein nichthormonelles Verhütungsmittel anwenden.
- Kleben Sie das erste Pflaster Ihres neuen Zyklus auf, sobald Sie es bemerken.
- Sie haben jetzt einen neuen „Pflaster-Wechseltag“ und einen neuen Tag 1.

In der Mitte Ihres Pflaster-Zyklus (Woche 2 oder 3):

Wenn Sie einen oder zwei Tage lang (bis zu 48 Stunden) vergessen haben, Ihr Pflaster zu wechseln:

- Sobald Sie es bemerken, müssen Sie ein neues Pflaster aufkleben.
- Kleben Sie das nächste Pflaster an Ihrem normalen „Pflaster-Wechseltag“ auf.

Ein zusätzlicher Empfängnisschutz ist nicht notwendig.

Für mehr als 2 Tage (48 Stunden oder länger):

- Wenn Sie für mehr als 2 Tage vergessen haben, Ihr Pflaster zu wechseln, können Sie schwanger werden.
- Sobald Sie es bemerken, müssen Sie einen neuen Vier-Wochen-Zyklus beginnen, indem Sie ein neues Pflaster aufkleben.
- Sie haben jetzt einen anderen „Pflaster-Wechseltag“ und einen neuen Tag 1.
- In der ersten Woche Ihres neuen Zyklus müssen Sie ein zusätzliches Verhütungsmittel anwenden.

Am Ende Ihres Pflaster-Zyklus (Woche 4):

Wenn Sie vergessen haben, Ihr Pflaster zu entfernen:

- Nehmen Sie es ab, sobald Sie es bemerken.
- Beginnen Sie den nächsten Zyklus an Ihrem normalen „Pflaster-Wechseltag“, dem Tag nach Tag 28.

Ein zusätzlicher Empfängnisschutz ist nicht notwendig.

Wenn Sie unter EVRA keine oder unregelmäßige Blutungen haben

Dieses Arzneimittel kann unerwartete Blutungen aus der Scheide oder Schmierblutungen in den Wochen, in denen Sie das Pflaster anwenden, verursachen.

- Diese hören normalerweise nach den ersten Zyklen wieder auf.
- Fehler bei der Anwendung Ihres Pflasters können ebenfalls Schmierblutungen und leichte Blutungen verursachen.
- Setzen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels fort, und sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn die Blutungen nach den ersten drei Zyklen bestehen bleiben.

Wenn Sie Ihre Periode während der EVRA-Pflaster-freien Woche (Woche 4) nicht bekommen, sollten Sie dennoch an Ihrem üblichen „Pflaster-Wechseltag“ ein neues Pflaster verwenden.

- Wenn Sie dieses Arzneimittel korrekt angewendet haben und Ihre Periode ausbleibt, bedeutet dies nicht unbedingt, dass Sie schwanger sind.
- Wenn jedoch zwei aufeinanderfolgende Perioden ausbleiben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, denn Sie könnten schwanger sein.

Wenn Sie eine größere Menge von EVRA angewendet haben, als Sie sollten (gleichzeitig mehr als ein EVRA-Pflaster)

Nehmen Sie die Pflaster ab und sprechen Sie sofort mit einem Arzt.

Die Anwendung zu vieler Pflaster kann bei Ihnen zu Folgendem führen:

- Übelkeit (Nausea) und Erbrechen
- Blutungen aus der Scheide

Wenn Sie die Anwendung von EVRA abbrechen

Sie können eine unregelmäßige, schwache oder keine Menstruation bekommen. Das geschieht normalerweise in den ersten 3 Monaten und insbesondere, wenn Ihre Perioden vor Beginn der Anwendung dieses Arzneimittels unregelmäßig waren.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn Sie Nebenwirkungen bekommen, insbesondere wenn diese schwerwiegend und anhaltend sind, oder wenn sich Ihr Gesundheitszustand verändert, was Sie auf EVRA zurückführen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Sie sollten umgehend Ihren Arzt aufsuchen, wenn Sie eines der folgenden Symptome eines Angioödems an sich bemerken: Schwellungen von Gesicht, Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden oder Hautausschlag, möglicherweise zusammen mit Atembeschwerden (siehe auch den Abschnitt 2. „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Alle Frauen, die kombinierte hormonelle Kontrazeptiva anwenden, weisen ein erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel in den Venen (venöse Thromboembolie [VTE]) oder Arterien (arterielle Thromboembolie [ATE]) auf. Weitere Einzelheiten zu den verschiedenen Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva siehe Abschnitt 2. „Was sollten Sie vor der Anwendung von EVRA beachten?“.

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Anwenderinnen betreffen):

- Kopfschmerzen
- Übelkeit (Nausea)
- Brustspannen

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Anwenderinnen betreffen):

- Pilzinfektion der Scheide, manchmal Soor genannt
- Probleme mit der Stimmung wie Depression, Stimmungsänderung oder Stimmungsschwankungen, Angst, Weinen
- Schwindel
- Migräne
- Magenschmerzen oder Blähbauch
- Erbrechen oder Durchfall
- Akne, Hautausschlag, Juckreiz der Haut oder Hautreizung
- Muskelkrämpfe
- Brustprobleme wie Schmerzen, Vergrößerung oder Knoten in der Brust
- Veränderungen bezüglich der Menstruationsblutung, Gebärmutterkrämpfe, schmerzhafte Perioden, Scheidenausfluss
- Probleme, wo das Pflaster auf der Haut gewesen ist, wie Rötung, Reizung, Juckreiz oder Ausschlag
- Müdigkeit oder allgemeines Unwohlsein
- Gewichtszunahme

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Anwenderinnen betreffen):

- allergische Reaktion, Nesselsucht
- Schwellung durch Wassereinlagerung im Körper
- hohe Fettspiegel im Blut (wie Cholesterin oder Triglyzeride)
- Schlafprobleme (Insomnie)
- vermindertes Interesse an Sex
- Ekzem, Hautrötung
- abnorme Milchproduktion der Brust
- prämenstruelles Syndrom
- Scheidentrockenheit
- andere Probleme, wo das Pflaster auf der Haut gewesen ist
- Schwellung
- Bluthochdruck oder Blutdruckanstieg
- vermehrter Appetit
- Haarausfall
- Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1 000 Anwenderinnen betreffen):

- gesundheitsschädliche Blutgerinnsel in einer Vene oder Arterie, zum Beispiel:
 - in einem Bein oder Fuß (d. h. TVT)
 - in einer Lunge (d. h. LE)
 - Herzinfarkt
 - Schlaganfall
 - Mini-Schlaganfall oder vorübergehende, einem Schlaganfall ähnelnde Symptome, die als transitorische ischämische Attacke (TIA) bezeichnet werden
 - Blutgerinnsel in der Leber, dem Magen/Darm, den Nieren oder dem AugeDie Wahrscheinlichkeit für ein Blutgerinnsel kann erhöht sein, wenn Sie an einer anderen Erkrankung leiden, die dieses Risiko erhöht (weitere Informationen zu den Erkrankungen, die das Risiko für ein Blutgerinnsel erhöhen und die Symptome eines Blutgerinnsels siehe Abschnitt 2.).
- Brust-, Gebärmutterhals- oder Leberkrebs
- Probleme an den Stellen, an denen das Pflaster auf der Haut war, wie Hautausschlag mit Bläschen oder Geschwüren
- nicht-krebsartige (gutartige) Tumoren in Ihrer Brust oder Leber
- Muskelgeschwulst in der Gebärmutter
- Wut oder Frustration
- gesteigertes Interesse an Sex

- anomales Geschmacksempfinden
- Probleme beim Tragen von Kontaktlinsen
- plötzlicher steiler Blutdruckanstieg (hypertensive Krise)
- Gallenblasen- oder Dickdarmentzündung
- anomale Zellen in Ihrem Gebärmutterhals
- braune Punkte oder Flecken im Gesicht
- Gallensteine oder Blockade der Gallengänge
- Gelbfärbung der Haut und der weißen Teile der Augen
- anomale Blutzucker- oder Insulinspiegel
- schwere allergische Reaktion, die eine Schwellung von Gesicht, Lippen, Mund, Zunge oder Rachen einschließen und Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen verursachen kann
- Hautausschlag mit schmerzempfindlichen Knötchen auf den Schienbeinen oder den gesamten Beinen
- juckende Haut
- schuppige, flockige, juckende und rote Haut
- unterdrückter Milchfluss beim Stillen
- Ausfluss aus der Scheide
- Flüssigkeitseinlagerung in den Beinen
- Flüssigkeitseinlagerung allgemein
- Schwellung in den Armen, Händen, Beinen oder Füßen

Wenn Sie eine Magenverstimmung haben

- Die Hormonmenge, die Ihnen aus EVRA zugeführt wird, sollte durch Erbrechen oder Durchfall nicht beeinträchtigt sein.
- Sie müssen nicht zusätzlich verhüten, wenn Sie eine Magenverstimmung haben.

In den ersten 3 Zyklen können Sie Schmierblutungen, leichte Blutungen oder Brustspannen haben oder unter Übelkeit (Nausea) leiden. Diese Probleme vergehen normalerweise wieder, falls jedoch nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EVRA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Gebrauchte Pflaster enthalten noch aktive Hormone. Zum Schutz der Umwelt sind die Pflaster mit Umsicht zu entsorgen. Zum Wegwerfen des gebrauchten Pflasters:

- Ziehen Sie die Entsorgungsfolie an der Außenseite des Beutels zurück.
- Geben Sie das gebrauchte Pflaster so in die offene Entsorgungsfolie, dass die Klebeseite den markierten Bereich bedeckt.

- Verschießen Sie die Folie so, dass das gebrauchte Pflaster darin eingeschlossen ist, und entsorgen Sie es so, dass es für Kinder unzugänglich ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EVRA enthält

- Die Wirkstoffe sind Norelgestromin und Ethinylestradiol. Jedes transdermale Pflaster von 20 cm² enthält 6 mg Norelgestromin und 600 Mikrogramm Ethinylestradiol. Die Wirkstoffe werden über 7 Tage abgegeben, wobei in 24 Stunden durchschnittlich jeweils 203 Mikrogramm Norelgestromin und 34 Mikrogramm Ethinylestradiol abgegeben werden.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Außenschicht: äußere Lage aus pigmentiertem Polyethylen niedriger Dichte, innere Lage aus Polyester; mittlere Schicht: Polyisobutylen/Polybuten-Klebstoff, Crospovidon, Polyestervlies, Dodecylactat; dritte Schicht: Polyethylenterephthalat-(PET-)Folie, Polydimethylsiloxan-Überzug.

Wie EVRA aussieht und Inhalt der Packung

EVRA ist ein dünnes, beiges, transdermales Pflaster aus Kunststoff mit der Prägung „EVRA“. Die Seite mit der Klebeschicht wird nach dem Entfernen der durchsichtigen Schutzfolie aus Kunststoff auf die Haut geklebt.

EVRA ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich: Packungen mit 3, 9 oder 18 Pflastern in einzelnen, mit Folie ausgekleideten Beuteln, wobei je drei Beutel von einer transparenten, perforierten Plastikfolie umhüllt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgien

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.