

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVRA pleister voor transdermaal gebruik, 203 microgram/24 uur + 33,9 microgram/24 uur

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke pleister voor transdermaal gebruik van 20 cm<sup>2</sup> bevat 6 mg norelgestromin (NGMN) en 600 microgram ethinylestradiol (EE).

Elke pleister voor transdermaal gebruik geeft gemiddeld 203 microgram NGMN en 33,9 microgram EE per 24 uur af. De blootstelling aan dit geneesmiddel wordt beter weergegeven in het farmacokinetische profiel (zie rubriek 5.2).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dunne, matrixachtige pleister voor transdermaal gebruik bestaande uit drie lagen.

Op de beige buitenkant van de steunlaag is onder verwarming 'EVRA' gestempeld.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Anticonceptie bij vrouwen

EVRA is geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. De veiligheid en werkzaamheid zijn vastgesteld bij vrouwen van 18 tot 45 jaar.

Bij de beslissing om EVRA voor te schrijven, dient rekening te worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, vooral met de factoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met EVRA zich verhoudt tot dit risico met andere CHC's (zie rubriek 4.3 en 4.4).

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Om maximale effectiviteit als anticonceptivum te bereiken dient men patiënten te adviseren EVRA precies zoals aangegeven te gebruiken. Voor de initiatie-instructies zie onder 'Hoe start men met EVRA'.

Er mag slechts één pleister voor transdermaal gebruik tegelijk worden gedragen.

Elke gebruikte pleister voor transdermaal gebruik wordt verwijderd en onmiddellijk vervangen door een nieuwe, telkens op dezelfde dag van de week ('vervangdag'), namelijk op dag 8 en dag 15 van de cyclus. De vervanging van pleisters voor transdermaal gebruik mag op elk moment van de geplande vervangdag plaatsvinden. In de vierde week wordt geen pleister voor transdermaal gebruik gedragen; deze week begint op dag 22.

Een nieuwe anticonceptiecyclus begint op de dag volgend op de week waarin geen pleister voor transdermaal gebruik wordt gedragen; de volgende EVRA-pleister voor transdermaal gebruik moet

dan worden aangebracht, ook al heeft er geen onttrekkingsbloeding plaatsgehad of is de onttrekkingsbloeding nog niet gestopt.

Onder geen enkele voorwaarde mag er tussen doseringscyclussen een pleistervrije periode van meer dan 7 dagen zijn. Als er langer dan 7 dagen geen pleister voor transdermaal gebruik wordt gedragen, is de gebruikster mogelijk niet beschermd tegen zwangerschap. Tegelijkertijd moet dan gedurende 7 dagen een niet-hormonaal anticonceptivum worden gebruikt. De kans op ovulatie neemt toe met elke dag die verstrijkt na de aanbevolen periode waarin geen anticonceptivum wordt gebruikt. Als tijdens een dergelijke verlengde, pleistervrije periode geslachtsgemeenschap heeft plaatsgehad, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een zwangerschap.

### Speciale populaties

#### *Lichaamsgewicht van 90 kg of meer*

De anticonceptieve werkzaamheid is mogelijk lager bij vrouwen die 90 kg of meer wegen.

#### *Nierinsufficiëntie*

EVRA is niet onderzocht bij vrouwen met nierinsufficiëntie. De dosis hoeft niet te worden aangepast, maar omdat de literatuur erop wijst dat de ongebonden fractie van ethinylestradiol hoger is, dient EVRA bij deze populatie onder toezicht te worden gebruikt.

#### *Leverinsufficiëntie*

EVRA is niet bestudeerd bij vrouwen met leverinsufficiëntie. EVRA is gecontra-indiceerd bij vrouwen met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

#### *Postmenopauzale vrouwen*

EVRA is niet geïndiceerd voor post-menopauzale vrouwen en is niet bedoeld voor gebruik als hormoonsuppletie therapie.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid bij adolescenten onder de leeftijd van 18 jaar zijn niet vastgesteld. Toepassing van EVRA bij kinderen en adolescenten vóór de menarche is niet relevant.

### Wijze van toediening

Een EVRA-pleister moet worden aangebracht op een schone, droge, onbehaarde, intacte gezonde huid op de bil, het abdomen, de buitenkant van een bovenarm of de bovenkant van de romp op een plaats waarvan hij niet kan worden afgewreven door nauwsluitende kleding. Een EVRA-pleister mag niet worden aangebracht op de borsten of op huid die rood of geïrriteerd is of waarin een snijwond zit. Elke volgende pleister voor transdermaal gebruik moet op een andere plaats op de huid worden aangebracht om eventuele irritatie te voorkomen, hoewel opeenvolgende pleisters op hetzelfde lichaamsdeel mogen worden aangebracht.

De pleister voor transdermaal gebruik moet stevig worden aangedrukt totdat de randen goed vastplakken.

Om te voorkomen dat een pleister voor transdermaal gebruik niet goed blijft plakken mag geen make-up, crème, lotion, poeder of een ander product voor lokale toepassing op het huidgedeelte worden gebracht waarop op dat moment een pleister voor transdermaal gebruik zit of op korte termijn een dergelijke pleister zal worden aangebracht.

De gebruiksters wordt aangeraden dagelijks te kijken of de aangebrachte pleister voor transdermaal gebruik nog wel goed vastgehecht zit.

De EVRA pleister voor transdermaal gebruik mag niet worden geknipt, beschadigd of op welke manier dan ook worden veranderd, aangezien dit de werkzaamheid van de anticonceptie kan verminderen.

Gebruikte pleisters voor transdermaal gebruik moeten zorgvuldig worden weggegooid volgens de instructies in rubriek 6.6.

### Hoe start men met EVRA

#### *Wanneer er gedurende de vorige cyclus geen hormonaal anticonceptivum is gebruikt*

Anticonceptie met EVRA begint op de eerste dag van de menstruatie. Er wordt één enkele pleister voor transdermaal gebruik aangebracht die gedurende een hele week (7 dagen) wordt gedragen. De dag waarop de eerste pleister voor transdermaal gebruik wordt aangebracht (dag 1/dag van aanvang) bepaalt op welke volgende dagen de pleister voor transdermaal gebruik moet worden aangebracht. De pleister voor transdermaal gebruik wordt elke week op diezelfde dag vervangen (cyclusdag 8, 15, 22 en dag 1 van de volgende cyclus). In de vierde week wordt geen pleister voor transdermaal gebruik gedragen, te beginnen op dag 22.

Als de behandeling van cyclus 1 begint na de eerste dag van de menstruatiecyclus, moet tijdens de eerste 7 daaropvolgende dagen van alleen de eerste behandelcyclus tegelijkertijd een niet-hormonaal anticonceptivum worden gebruikt.

#### *Bij overschakeling van een oraal gecombineerd anticonceptivum*

De behandeling met EVRA moet beginnen op de eerste dag van de onttrekkingsbloeding. Als er binnen 5 dagen na het innemen van de laatste actieve (hormoonbevattende) tablet geen onttrekkingsbloeding is opgetreden, moet zwangerschap worden uitgesloten vóór begonnen kan worden met de behandeling met EVRA. Wanneer de behandeling begint na de eerste dag van de onttrekkingsbloeding moet gedurende 7 dagen gelijktijdig een niet-hormonaal anticonceptivum worden gebruikt.

Wanneer er meer dan 7 dagen verstrijken na het innemen van de laatste actieve orale anticonceptietablet is het mogelijk dat de vrouw heeft geovuleerd en daarom moet haar worden aangeraden een arts te raadplegen alvorens te beginnen met de behandeling met EVRA. Wanneer er gemeenschap heeft plaatsgehad tijdens een dergelijke lange pilvrije periode, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van zwangerschap.

#### *Bij overschakeling van een methode met uitsluitend progestageen*

De vrouw kan op elke dag overschakelen van een pil met alleen een progestageen (van een implantaat op de dag waarop het wordt verwijderd, van een injecteerbaar middel wanneer de volgende injectie gegeven zou moeten worden), maar gedurende de eerste 7 dagen dient ze een extra barrièremethode voor anticonceptie te gebruiken.

#### *Na een abortus of miskraam*

Na een abortus of miskraam die optreedt gedurende de eerste 20 weken van de zwangerschap, kan de vrouw onmiddellijk starten met EVRA. Wanneer ze dat doet hoeft ze geen extra anticonceptieve maatregelen te nemen. Wees erop bedacht dat ovulatie zich binnen 10 dagen na een abortus of miskraam kan voordoen.

Na een abortus of miskraam die optreedt na een zwangerschap van 20 weken, kan op dag 21 na de abortus of op de eerste dag van de spontane menstruatie (afhankelijk van hetgeen zich het eerst voordoet) worden begonnen. De incidentie van ovulatie op dag 21 na de abortus (bij 20 weken zwangerschap) is niet bekend.

#### *Na de bevalling*

Gebruiksters die ervoor kiezen geen borstvoeding te geven dienen niet eerder dan 4 weken na de bevalling te beginnen met de anticonceptiebehandeling. Wanneer ze later start, dient men de vrouw te adviseren de eerste 7 dagen ook een barrièremethode toe te passen. Wanneer ze echter al gemeenschap heeft gehad, dient zwangerschap uitgesloten te worden alvorens werkelijk te starten met EVRA of dient de vrouw te wachten op de eerste menstruatie.

Voor vrouwen die borstvoeding geven, zie rubriek 4.6.

Wat moet u doen wanneer de pleister voor transdermaal gebruik geheel of gedeeltelijk loslaat

Als de EVRA-pleister voor transdermaal gebruik geheel of gedeeltelijk loslaat en los blijft, vindt onvoldoende afgifte van het geneesmiddel plaats.

Als een EVRA-pleister zelfs maar gedeeltelijk loslaat

- gedurende minder dan één dag (maximaal 24 uur): dan moet deze opnieuw worden aangebracht op dezelfde plaats of onmiddellijk door een nieuwe EVRA-pleister voor transdermaal gebruik worden vervangen. Er is dan geen extra anticonceptivum nodig. De volgende EVRA-pleister voor transdermaal gebruik moet worden aangebracht op de gebruikelijke ‘vervangdag’;
- gedurende langer dan één dag (24 uur of langer) of als de gebruikster niet weet wanneer de pleister voor transdermaal gebruik omhoog is gekomen of is losgeraakt, dan is de gebruikster mogelijk niet beschermd tegen zwangerschap. De gebruikster moet stoppen met de huidige anticonceptiecyclus en onmiddellijk met een nieuwe cyclus beginnen door een nieuwe EVRA-pleister voor transdermaal gebruik aan te brengen. Er is nu een nieuwe ‘dag 1’ en een nieuwe ‘vervangdag’. Alleen gedurende de eerste 7 dagen van de nieuwe cyclus moet tegelijkertijd een niet-hormonaal anticonceptivum worden gebruikt.

Een pleister voor transdermaal gebruik mag niet opnieuw worden aangebracht als hij niet langer kleeft; er moet onmiddellijk een nieuwe pleister voor transdermaal gebruik worden aangebracht. Er mag geen extra tape of verband worden gebruikt om een EVRA-pleister voor transdermaal gebruik op zijn plaats te houden.

Wanneer volgende dagen waarop de EVRA-pleister voor transdermaal gebruik vervangen moet worden, worden uitgesteld

*Aan het begin van een pleister voor transdermaal gebruik-cyclus (week één/dag 1):*

De gebruikster is mogelijk niet beschermd tegen zwangerschap. De gebruikster dient de eerste pleister voor transdermaal gebruik van de nieuwe cyclus aan te brengen, zodra zij eraan denkt. Er is nu een nieuwe ‘vervangdag’ voor de pleister voor transdermaal gebruik en een nieuwe ‘dag 1’. Gedurende de eerste 7 dagen van de nieuwe cyclus moet tegelijkertijd een niet-hormonaal anticonceptivum worden gebruikt. Als tijdens een dergelijke verlengde periode zonder pleister voor transdermaal gebruik geslachtsgemeenschap heeft plaatsgehad, moet rekening worden gehouden met een mogelijke zwangerschap.

*In het midden van de cyclus (week twee/dag 8 of week drie/dag 15)*

- gedurende één of twee dagen (maximaal 48 uur): De gebruikster dient onmiddellijk een nieuwe EVRA-pleister voor transdermaal gebruik aan te brengen. De volgende EVRA-pleister voor transdermaal gebruik moet op de gebruikelijke ‘vervangdag’ worden aangebracht. Wanneer er gedurende de 7 dagen voorafgaand aan de eerste overgeslagen dag van het aanbrengen van de pleister voor transdermaal gebruik, de pleister correct werd gedragen, hoeft geen extra anticonceptivum te worden gebruikt.
- gedurende meer dan twee dagen (48 uur of langer): De gebruikster is mogelijk niet beschermd tegen zwangerschap. De gebruikster moet stoppen met de huidige anticonceptieve cyclus en onmiddellijk beginnen met een nieuwe cyclus van vier weken door een nieuwe EVRA-pleister voor transdermaal gebruik aan te brengen. Er is nu een nieuwe ‘dag 1’ en een nieuwe ‘vervangdag’. Gedurende de eerste 7 achtereenvolgende dagen van de nieuwe cyclus moet gelijktijdig een niet-hormonaal anticonceptivum worden gebruikt.

*Aan het einde van de cyclus (week vier/dag 22)*

- als de EVRA-pleister voor transdermaal gebruik niet aan het begin van week vier (op dag 22) wordt verwijderd, moet hij zo spoedig mogelijk worden verwijderd. De volgende cyclus dient te beginnen op de gebruikelijke ‘vervangdag’, d.w.z. de dag na dag 28. Er hoeft geen extra anticonceptivum te worden gebruikt.

Verandering van vervangdag

Om een menstruele periode één cyclus uit te stellen moet de vrouw aan het begin van week vier (dag 22) weer een pleister voor transdermaal gebruik aanbrengen en de week zonder pleister voor

transdermaal gebruik dus overslaan. Er kan een doorbraakbloeding of spotting optreden. Na 6 opeenvolgende weken een pleister voor transdermaal gebruik gedragen te hebben, moet er een periode zonder pleister voor transdermaal gebruik zijn van 7 dagen. Hierna wordt de normale toepassing van EVRA hervat.

Als de gebruikster de vervangdag wil verschuiven, moet de huidige cyclus worden voltooid, waarbij de derde EVRA-pleister voor transdermaal gebruik op de juiste dag moet worden verwijderd. Tijdens de week zonder pleister voor transdermaal gebruik mag een nieuwe vervangdag worden gekozen door de eerste EVRA-pleister voor transdermaal gebruik van de volgende cyclus op de eerstvolgende gewenste dag aan te brengen. Er mogen absoluut niet meer dan 7 achtereenvolgende dagen zonder pleister voor transdermaal gebruik zijn. Hoe korter de periode zonder pleister voor transdermaal gebruik is, hoe hoger het risico is dat de gebruikster geen onttrekkingsbloeding heeft en doorbraakbloeding en spotting kan ondervinden tijdens de volgende behandelingscyclus.

#### In geval van lichte huidirritatie

Als het gebruik van een pleister voor transdermaal gebruik onaangename irritatie veroorzaakt, kan op een andere plaats een nieuwe pleister voor transdermaal gebruik worden aangebracht, die dan tot de volgende vervangdag blijft zitten. Er mag slechts één pleister voor transdermaal gebruik tegelijk worden gedragen.

### **4.3 Contra-indicaties**

Gecombineerde hormonale contraceptiva (CHC's) mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt. Wanneer één van deze aandoeningen optreedt tijdens het gebruik van EVRA, dient men onmiddellijk te stoppen met EVRA.

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
  - Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij gebruik van antistollingsmiddelen) of VTE in de voorgeschiedenis (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
  - Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie (waaronder factor V-Leiden), antitrombine III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
  - Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
  - Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
  - Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, voorgeschiedenis van arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
  - Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, voorgeschiedenis van beroerte of prodromale aandoening (bijv. TIA (*transient ischaemic attack*))
  - Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardioline-antistoffen, lupus anticoagulans)
  - Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
  - Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
    - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
    - ernstige hypertensie
    - ernstige dyslipoproteïnemie.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- Bekend of vermoed mammacarcinoom
- Endometriumcarcinoom of andere bekende of vermoede oestrogeenafhankelijke neoplasie
- Leverfunctiestoornissen samenhangend met een acute of chronische hepatocellulaire aandoening
- Leveradenomen of -carcinomen

- Niet-gediagnosticeerde, afwijkende genitale bloedingen
- Bij gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, geneesmiddelen die glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir bevatten (zie rubriek 4.5).

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### Waarschuwingen

Indien een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, dient met de vrouw besproken te worden of EVRA geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van een van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van EVRA moet worden gestaakt.

Er is geen klinisch bewijs dat aangeeft dat een pleister voor transdermaal gebruik in enig aspect veiliger is dan orale gecombineerde anticonceptiva.

Het gebruik van EVRA is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

##### Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

Het gebruik van elk gecombineerd hormonaal contraceptivum (CHC) verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, gaan gepaard met het laagste risico op VTE. Met andere producten, zoals EVRA, kan dit risico maximaal twee maal zo hoog zijn. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico op VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt wat het risico op VTE met EVRA is, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er is ook enig bewijs dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een CHC nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

Bij vrouwen die geen CHC gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij een individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

Volgens een schatting zullen ongeveer 6<sup>1</sup> van de 10.000 vrouwen die een laaggedoseerde, levonorgestrelbevattende CHC gebruiken, over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen. Onderzoeksresultaten duiden erop dat de incidentie van VTE bij vrouwen die EVRA gebruiken tot 2 maal zo hoog is als bij vrouwen die CHC's gebruiken die levonorgestrel bevatten. Dit komt overeen met ongeveer 6 tot 12 VTE's in een jaar onder 10.000 vrouwen die EVRA gebruiken.

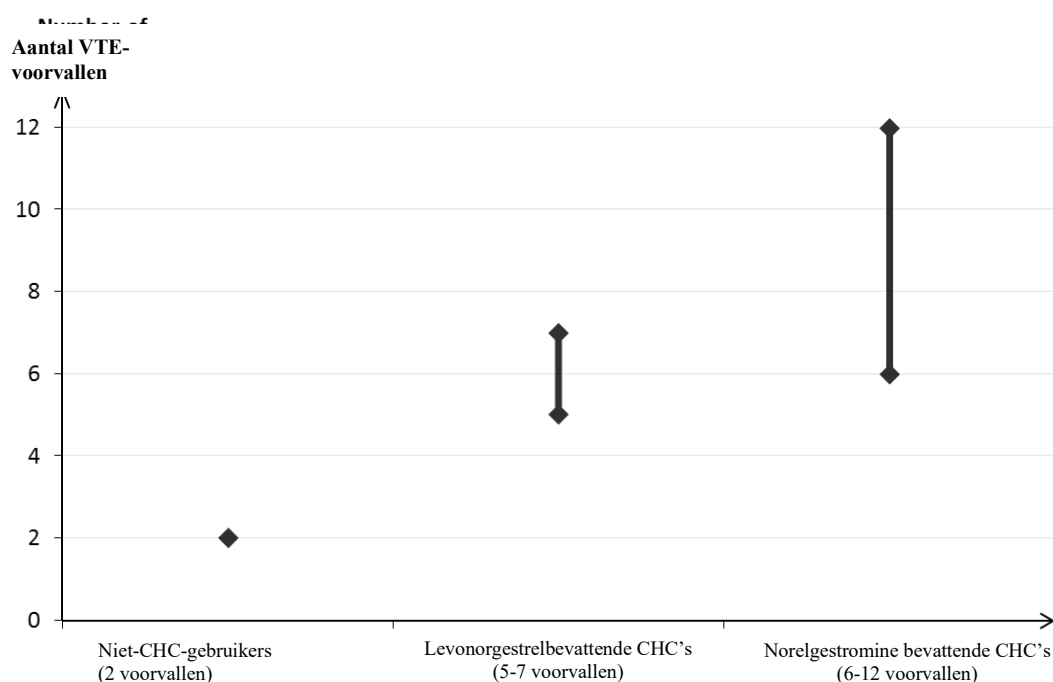
In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

---

<sup>1</sup> Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende CHC's versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

## Aantal VTE-voorvallen per 10.000 vrouwen in één jaar



In extreem zeldzame gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een CHC, bijv. in hepatische, mesenterische, renale of retinale venen en arteriën.

### Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij CHC-gebruiksters kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

EVRA is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien men van mening is dat de afweging van voordelen en risico's negatief uitvalt, mag geen CHC worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

**Tabel: Risicofactoren voor VTE**

Risicofactor	Opmerking
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m <sup>2</sup> )	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooral belangrijk is om te bedenken of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of bekken, neurochirurgie of ernstig trauma  Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van EVRA niet vooraf is gestaakt.



Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd bij broer/zus of ouder)	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een CHC.
Andere klinische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematoses, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte.
Stijgende leeftijd	Met name boven de 35 jaar.

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

#### *Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)*

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een CHC gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld als iemand staat of loopt;
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë;
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. ‘kortademigheid’, ‘hoesten’) zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als vaker optredende of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere tekenen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien met progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

#### Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van CHC's geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [*transient ischemic attack*], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

#### *Risicofactoren voor ATE*

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij CHC-gebruiksters is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). EVRA is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een verhoogd risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien men van mening is dat de afweging van voordelen en risico's negatief uitvalt, mag geen CHC worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

**Tabel: Risicofactoren voor ATE**

Risicofactor	Opmerking
Stijgende leeftijd	Met name boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een CHC willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m <sup>2</sup> )	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooral belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren.
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 <sup>e</sup> jaar, bij broer/zus of ouder).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een CHC.
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een CHC (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen.
Andere klinische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteïnemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dyslipoproteïnemie en systemische lupus erythematodes.

*Symptomen van ATE*

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een CHC gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, met name aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verminderd evenwicht of verminderde coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- bewustzijnsverlies of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Voorbijgaande symptomen suggereren dat het voorval een TIA (*transient ischemic attack*) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, gevoel van indigestie of stikken;
- transpireren, nausea, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Men dient vrouwen die gecombineerde anticonceptiva gebruiken nadrukkelijk te adviseren contact op te nemen met hun arts in geval van mogelijke symptomen van trombose. In geval van een vermoede of bevestigde trombose, dient men te stoppen met het gebruik van hormonale anticonceptiva. Men dient adequate anticonceptie toe te passen in verband met teratogeniciteit van anticoagulantetherapie (coumarines).

### Tumoren

Tijdens enkele epidemiologische studies werd een verhoogd risico op cervicale kanker bij langdurig COC-gebruik gemeld, maar er blijft controversie bestaan over de mate waarin deze bevinding toe te schrijven is aan de versturende effecten van seksueel gedrag zelf en andere factoren zoals humaan papillomavirus (HPV).

Een meta-analyse van 54 epidemiologische studies stelde dat bij vrouwen die op dit moment COC's gebruiken er een iets verhoogd risico bestaat (RR = 1,24) op een diagnose van borstkanker. Het hogere risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar volgend op het stoppen van het gebruik van COC. Omdat borstkanker zelden voorkomt bij vrouwen onder de 40, is het hogere aantal borstkankerdiagnoses bij huidige en recente COC-gebruiksters klein in relatie tot het totale risico op borstkanker. De gediagnosticeerde mammacarcinomen bij COC-gebruiksters zijn over het algemeen klinisch minder vergevorderd dan de carcinomen die zijn gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit COC's hebben gebruikt. Het waargenomen patroon van verhoogd risico kan het gevolg zijn van het vroegtijdig diagnosticeren van borstkanker bij COC-gebruiksters, de biologische effecten van COC-gebruiksters of een combinatie van beide.

In zeldzame tot uiterst zeldzame gevallen werden enerzijds goedaardige levertumoren, en anderzijds maligne levertumoren gemeld bij COC-gebruiksters. In geïsoleerde gevallen hebben deze tumoren geleid tot levensbedreigende intra-abdominale hemorragieën. Een hepatische tumor dient daarom overwogen te worden in de differentiaaldiagnose wanneer zich ernstige pijn in de bovenbuik, leververgroting of tekenen van intra-abdominale hemorragie voordoet bij vrouwen die EVRA gebruiken.

### Psychische stoornissen

Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling.

### Andere omstandigheden

- Anticonceptieve werkzaamheid is mogelijk lager bij vrouwen die 90 kg of meer wegen (zie rubriek 4.2 en 5.1).
- Vrouwen met hypertriglyceridemie, of een familiale anamnese hiervan, kunnen een verhoogd risico hebben op pancreatitis bij het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva.
- Hoewel bij veel vrouwen die hormonale anticonceptiva gebruiken, lichte bloeddrukverhogingen zijn gemeld, zijn klinisch relevante verhogingen zeldzaam. Een definitieve relatie tussen het gebruik van hormonale anticonceptiva en klinische hypertensie is niet vastgesteld. Wanneer tijdens het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva, in geval van eerdere bestaande hypertensie, constant hoge bloeddrukwaarden of een significante verhoging van bloeddruk niet adequaat kunnen worden verlaagd door een antihypertensieve behandeling, moet het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva worden gestopt. Het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva kan echter worden hervat wanneer normotensieve waarden kunnen worden bereikt met antihypertensieve therapie.
- De volgende condities of een verslechtering van deze condities werden zowel gemeld in geval van zwangerschap, als bij het gebruik van COC's: geelzucht en/of pruritus geassocieerd met cholestase; galblaasaandoeningen, inclusief cholecystitis en cholelithiase; porfyrie; systemische lupus erythematoses; hemolytisch-uremisch syndroom; Sydenham-chorea; herpes gestationis; otosclerose-gerelateerd gehoorverlies.
- Acute of chronische leverfunctiestoornissen kunnen ertoe leiden dat het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva moet worden gestopt tot de leverfunctiewaarden zich normaliseren. Het opnieuw optreden van cholestase-gerelateerde pruritus, die zich heeft voorgedaan tijdens een eerdere zwangerschap of eerder gebruik van geslachtshormonen, maakt het stoppen van hormonale combinatie-anticonceptiemiddelen noodzakelijk.
- Hoewel gecombineerde hormonale anticonceptiva een effect kunnen hebben op perifere insulineresistentie en glucosetolerantie is het niet nodig om het therapeutische regime bij

diabetes te veranderen tijdens het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva. Diabetici dienen echter zorgvuldig geobserveerd te worden, vooral in het begin van een behandeling met EVRA.

- Een verslechtering van endogene depressie, van epilepsie, van de ziekte van Crohn en van ulceratieve colitis is gemeld tijdens het gebruik van COC.
- Exogene oestrogenen kunnen symptomen van erfelijk of verworven angio-oedeem opwekken of verergeren.
- Chloasma kan zich soms voordoen bij het gebruik van hormonale anticonceptie, vooral bij gebruiksters met een voorgeschiedenis van chloasma gravidarum. Gebruiksters met een neiging tot chloasma dienen blootstelling aan de zon of ultraviolette straling te vermijden tijdens het gebruik van EVRA. Chloasma is vaak niet volledig reversibel.

#### Medisch onderzoek/consultatie

Voorafgaand aan het instellen, of opnieuw instellen, van EVRA dient een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) te worden afgenomen en dient zwangerschap te worden uitgesloten. De bloeddruk dient te worden gemeten en er dient een lichamelijk onderzoek te worden uitgevoerd, op geleide van de contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van EVRA ten opzichte van andere CHC's, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat orale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

#### Onregelmatige bloedingen

Met alle gecombineerde hormonale anticonceptiva kan zich onregelmatig bloedverlies (spotting of doorbraakbloeding) voordoen, vooral tijdens de eerste maanden van gebruik. Om die reden zal een medische beoordeling omtrent onregelmatig bloedverlies alleen nuttig zijn na een gewenningsperiode van ongeveer drie cycli. Wanneer het doorbraakbloeden aanhoudt, of optreedt na eerdere regelmatige cycli, terwijl EVRA volgens de aanbevolen dosering is gebruikt, moet een andere oorzaak worden gezocht. Men dient niet-hormonale oorzaken te overwegen en, indien nodig, moeten adequate diagnostische maatregelen worden genomen om organische ziekte of zwangerschap uit te sluiten. Dit kan curettage inhouden. Bij sommige vrouwen doet zich mogelijk geen bloeding voor tijdens de periode zonder pleister voor transdermaal gebruik. Wanneer EVRA is gebruikt volgens de voorschriften in rubriek 4.2, is het onwaarschijnlijk dat de vrouw zwanger is. Wanneer EVRA echter niet volgens deze voorschriften is gebruikt tijdens de periode voorafgaand aan de eerste gemiste onttrekkingsbloeding of wanneer er twee onttrekkingsbloedingen zijn gemist moet zwangerschap worden uitgesloten alvorens men doorgaat met EVRA.

Sommige gebruiksters kunnen amenorroe of oligomenorroe ondervinden na het stoppen met hormonale anticonceptie, vooral wanneer dit zich al eerder heeft voorgedaan.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Let op: raadpleeg de voorschrijfinformatie van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen om eventuele interacties te bepalen.

#### Farmacodynamische interacties

Tijdens klinische studies waarin patiënten behandeld werden voor infecties door hepatitis-C-virus (HCV) met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, met of zonder ribavirine, kwamen verhogingen van transaminase (ALT) van meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) significant vaker voor bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC's). Bovendien

werden ook bij patiënten die behandeld werden met glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir verhoogde ALT-waarden waargenomen bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals CHC's (zie rubriek 4.3). Daarom moeten patiënten die EVRA gebruiken overschakelen naar een alternatieve methode van anticonceptie (bv. anticonceptie met enkel progestageen of niet-hormonale methoden) vóór het starten van de behandeling met deze combinatie van geneesmiddelen.

EVRA kan worden herstart 2 weken na het beëindigen van de behandeling met deze combinatie geneesmiddelen.

#### Effecten van andere geneesmiddelen op EVRA

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die de microsomale enzymen induceren wat kan resulteren in een verhoogde klaring van geslachtshormonen en wat doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg kan hebben. De volgende interacties zijn bekend uit de literatuur.

#### Stoffen die de klaring van CHC's verhogen (verminderde werkzaamheid van CHC's door enzyminductie), bijvoorbeeld:

Barbituraten, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine, modafinil en hiv-medicijnen ritonavir, nevirapine en efavirenz, en mogelijk ook felbamaat, griseofulvine, oxcarbazepine, topiramaat, en producten die het kruidenmiddel sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

#### *Beleid bij interactie*

Enzyminductie kan al worden geobserveerd na een paar dagen van de behandeling. In het algemeen duurt het ongeveer 10 dagen voordat de enzyminductie maximaal is, maar vervolgens kan deze na beëindiging van de behandeling nog aanhouden gedurende ten minste 4 weken.

#### **Kortdurende behandeling**

Vrouwen onder kortdurende behandeling met leverenzym-inducerende geneesmiddelen of individuele werkzame stoffen die deze enzymen induceren, moeten naast EVRA tijdelijk een barrièremiddel gebruiken. Het barrièremiddel moet tijdens de duur van de gelijktijdige geneesmiddelenbehandeling en nog 28 dagen na het stoppen van de behandeling gebruikt worden.

Als de gelijktijdige geneesmiddelenbehandeling doorloopt tot na het einde van de driewekelijkse pleisterperiode, moet de volgende pleister voor transdermaal gebruik worden opgeplakt zonder het gebruikelijke pleistervrije interval.

#### **Langdurige behandeling**

Bij vrouwen die een langdurige behandeling met leverenzyminducerende werkzame stoffen ondergaan, wordt een andere betrouwbare, niet-hormonale anticonceptiemethode aangeraden.

#### Stoffen met variabele effecten op de klaring van CHC's

Veel combinaties van hiv-proteaseremmers en niet-nucleoside reverse-transcriptase remmers, inclusief combinaties met HCV remmers, kunnen, wanneer gelijktijdig toegediend met CHC's, de plasmaconcentraties van het oestrogeen of progestagenen verhogen of verlagen. In sommige gevallen kan het netto-effect van deze veranderingen klinisch relevant zijn.

Daarom moet de voorschrijvende informatie van hiv-medicijnen die gelijktijdig worden toegediend worden geraadpleegd om potentiële interacties vast te stellen en alle daarmee samenhangende aanbevelingen. In geval van twijfel dient een extra barrièrevormende anticonceptiemethode te worden gebruikt door vrouwen die een behandeling ondergaan met een proteaseremmer of niet-nucleoside reverse-transcriptase remmers.

#### Remming van het metabolisme van ethinylestradiol

Aangetoond is dat etoricoxib de plasmaconcentraties van ethinylestradiol kan verhogen (50 tot 60%) als het tegelijkertijd wordt ingenomen met een oraal trifasisch hormonaal anticonceptiemiddel. Men denkt dat etoricoxib de ethinylestradiolconcentraties verhoogt door de activiteit van sulfotransferase te remmen, waardoor het metabolisme van ethinylestradiol wordt geremd.

### Effect van EVRA op andere geneesmiddelen

Hormonale anticonceptiva kunnen het metabolisme van bepaalde andere werkzame stoffen beïnvloeden. Daardoor kunnen plasma- en weefselconcentraties stijgen (bijv. ciclosporine). Een aanpassing van de dosering van het gelijktijdig toegediende geneesmiddel kan noodzakelijk zijn.

Lamotrigine: van combinatie-OAC's is aangetoond dat deze een significante daling in de plasmaconcentratie van lamotrigine veroorzaken wanneer deze gelijktijdig worden toegediend, waarschijnlijk als gevolg van inductie van lamotrigine-glucuronidatie. Dit kan mogelijk leiden tot een vermindering van aanvalscontrole. Aanpassing van de dosering van lamotrigine kan daarom noodzakelijk zijn.

### Laboratoriumtests

Het gebruik van anticonceptieve steroïden kan invloed hebben op het resultaat van bepaalde laboratoriumbepalingen, waaronder biochemische parameters van lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie, plasmaconcentraties van (*carrier*) eiwitten zoals corticosteroïdbindend globuline en lipiden/lipoproteïnefracties en parameters van koolhydraatmetabolisme, bloedstolling en fibrinolyse. In het algemeen blijven de veranderingen binnen het normale bereik van de laboratoriumtesten.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

EVRA is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Epidemiologische onderzoeken wijzen niet op een verhoogde kans op geboortefwijkingen bij kinderen die zijn gebaard door vrouwen die gecombineerde orale anticonceptiva vóór hun zwangerschap hebben gebruikt. De meeste recente onderzoeken wijzen ook niet op een teratogeen effect wanneer gecombineerde orale anticonceptiva per ongeluk in het begin van een zwangerschap zijn gebruikt.

Beperkte gegevens over de uitkomsten van blootgestelde zwangerschappen bij vrouwen die EVRA gebruiken, maken conclusies over de veiligheid van EVRA tijdens de zwangerschap niet mogelijk.

In dieronderzoek zijn ongewenste effecten tijdens zwangerschap en lactatie gebleken (zie rubriek 5.3). Op basis van deze gegevens bij dieren kunnen ongewenste effecten als gevolg van hormonale werking van de actieve bestanddelen niet worden uitgesloten. Algemene ervaring met de gecombineerde orale anticonceptiva tijdens zwangerschap heeft echter geen bewijs opgeleverd voor een werkelijk ongewenst effect bij de mens.

Bij zwangerschap tijdens het gebruik van EVRA, dient EVRA onmiddellijk gestopt te worden.

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op veneuze trombo-embolie in het puerperium bij het opnieuw starten van EVRA (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

### Borstvoeding

Het geven van borstvoeding kan worden beïnvloed door gecombineerde hormonale anticonceptiva aangezien zij de hoeveelheid melk kunnen verlagen alsook de samenstelling kunnen wijzigen. Het gebruik van EVRA wordt daarom pas aanbevolen nadat de borstvoeding geheel is beëindigd.

### Vruchtbaarheid

Na het stoppen met EVRA kunnen vrouwen ervaren dat de conceptie nog enige tijd uitblijft.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

EVRA heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen in klinische studies waren hoofdpijn, misselijkheid en gevoeligheid van de borsten, die voorkwamen bij respectievelijk ongeveer 21,0%, 16,6% en 15,9% van de patiënten.

Bijwerkingen die kunnen optreden aan het begin van de behandeling, maar gewoonlijk afnemen na de eerste drie cycli, zijn spotting, gevoelige borsten en misselijkheid.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, TIA (*transient ischemic attack*), veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die CHC's gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De veiligheid werd onderzocht bij 3 322 seksueel actieve vrouwen die deelnamen aan drie klinische Fase-III-studies, die waren opgezet om de anticonceptieve werkzaamheid te onderzoeken. Deze personen ontvingen zes of 13 cycli van een anticonceptivum (EVRA of een oraal anticonceptief vergelijkingsmiddel), gebruikten minstens één dosis van het studiegeneesmiddel en leverden gegevens over de veiligheid. Tabel 1 hieronder geeft de bijwerkingen weer die werden gemeld in klinische studies en postmarketing. Frequentie MedDRA-conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); zeer zelden ( $< 1/10\ 000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1: Frequentie van bijwerkingen**

<b>Systeem Orgaanklasse</b> Frequentie	<b>Bijwerking</b>
<b><i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i></b>	
vaak	(Vulvo)vaginale schimmelinfectie Vaginale candidose
zelden	Pustuleuze rash* Pustels op de toedieningsplaats
<b><i>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cyten en poliepen)</i></b>	
zelden	Leverneoplasma*† Borstkanker*† Cervixcarcinoom*† Leveradenoom*† Uterus leiomyoom Borstfibroadenoom
<b><i>Immuunsysteemaandoeningen</i></b>	
soms	Overgevoeligheid
zelden	Anafylactische reactie*
Niet bekend	Verergering van de symptomen van erfelijk of verworven angio-oedeem*
<b><i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i></b>	
soms	Hypercholesterolemie Vochtretentie Gestimuleerde eetlust
zelden	Hyperglykemie* Insulineresistentie*

<b><i>Psychische stoornissen</i></b>	
vaak	Stemmings-, affect- en angststoornissen
soms	Insomnia Verminderd libido
zelden	Woede* Frustratie* Verhoogd libido
<b><i>Zenuwstelselaandoeningen</i></b>	
zeer vaak	Hoofdpijn
vaak	Migraine Duizeligheid
zelden	Cerebrovasculair accident**† Cerebrale bloeding*† Abnormale smaak*
<b><i>Oogaandoeningen</i></b>	
zelden	Intolerantie voor contactlenzen*
<b><i>Hartaandoeningen</i></b>	
zelden	Arteriële trombo-embolie (Acuut) myocardinfarct*†
<b><i>Bloedvataandoeningen</i></b>	
soms	Hypertensie
zelden	Hypertensieve crisis* Arteriële trombose**† Veneuze trombose**† Trombose*† Veneuze trombo-embolie
<b><i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i></b>	
zelden	Long(arterie)trombose*† Longembolie†
<b><i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i></b>	
zeer vaak	Nausea
vaak	Buikpijn Braken Diarree Abdominale distensie
zelden	Colitis*
<b><i>Lever- en galaandoeningen</i></b>	
zelden	Cholecystitis Cholelithiasis† Leverlaesie* Geelzucht cholestatisch*† Cholestase*†
<b><i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i></b>	
vaak	Acne Rash Pruritus Huidreactie Huidirritatie



soms	Alopecia Dermatitis allergisch Eczeem Fotosensitiviteitsreactie Contactdermatitis Urticaria Erytheem
zelden	Angio-oedeem* Erythema (multiforme, nodosum)* Chloasma† Exfoliatieve uitslag* Pruritus gegeneraliseerd Rash (erythemateus, pruritisch) Seborroïsche dermatitis*
<b><i>Sketelspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i></b>	
vaak	Spierspasmen
<b><i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i></b>	
zeer vaak	Borstgevoeligheid
vaak	Dysmenorroe Vaginale bloeding en menstruatiestoornissen**† Baarmoederspasmen Borstaandoeningen Vaginale afscheiding
soms	Galactorroe Premenstrueel syndroom Vulvovaginale droogheid
zelden	Cervicale dysplasie* Onderdrukte borstvoeding* Uitscheiding van de genitaliën
<b><i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i></b>	
vaak	Malaise Vermoeidheid Toedieningsplaatsreacties (erytheem, irritatie, pruritus, rash)
soms	Gegeneraliseerd oedeem Oedeem perifeer Toedieningsplaatsreacties**
zelden	Gezichtsoedeem* Putjesoedeem* Zwelling Toedieningsplaatsreacties* (e.g., abces, erosie) Gelokaliseerd oedeem*

<b>Onderzoeken</b>	
vaak	Gewicht verhoogd
soms	Bloeddruk verhoogd Lipidestoornissen**
zelden	Bloed glucose verlaagd*† Bloed glucose abnormaal*†

\* Postmarketing meldingen.  
\*\* Omvat bijwerkingen gerapporteerd in klinische studies en postmarketing meldingen.  
† Zie rubriek 4.4.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Na onopzettelijke inname van grote doses orale anticonceptiva zijn geen ernstige bijwerkingen beschreven. Een overdosis kan misselijkheid en braken veroorzaken. Bij vrouwen kan een vaginale bloeding optreden. Als overdosering wordt vermoed, moeten alle anticonceptieve systemen voor transdermaal gebruik worden verwijderd en moet een symptomatische behandeling worden ingesteld.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geslachtshormonen en modulators van het genitale stelsel, oestrogenen en progestagenen in vaste verhouding; ATC-code: G03AA13.

### Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van EVRA is gebaseerd op onderdrukking van gonadotropine als gevolg van de oestrogene en progestagene werking van ethinylestradiol en norelgestromin. Het primaire werkingsmechanisme bestaat uit remming van de ovulatie, maar veranderingen in het cervixslijm en in het endometrium kunnen ook bijdragen tot de werkzaamheid van het product.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

#### **Pearl Indices (zie tabel):**

Studiegroep	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Alle patiënten die EVRA kregen
# cycli	10 743	5 831	4 592	5 095	4 005	21 669
Totale (ITT) Pearl-index (95% BI)	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)
Falen van methode Pearl-index (95% BI)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0,0; 1,42)	0,28 (0,0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)

\* DSG 150 mcg + 20 mcg EE

\*\* 50 mcg LNG +30 mcg EE voor dag 1-6, 75 mcg LNG + 40 mcg EE voor dag 7-11, 125 mcg LNG + 30 mcg EE voor dag 12-21

Verkennde analyses zijn uitgevoerd om vast te stellen of bij de fase-III-onderzoeken (n=3 319) de populatiekenmerken leeftijd, ras en lichaamsgewicht in verband stonden met zwangerschap. Deze

analyses wezen niet op een samenhang tussen leeftijd of ras en zwangerschap. Wat lichaamsgewicht betreft traden 5 van de 15 zwangerschappen die bij gebruik van EVRA zijn beschreven, op bij vrouwen met een initieel lichaamsgewicht van 90 kg of meer; een dergelijk lichaamsgewicht kwam voor bij <3% van de onderzochte populatie. Onder de 90 kg bestond er geen verband tussen lichaamsgewicht en zwangerschap. Hoewel slechts 10-20% van de variabiliteit van de farmacokinetische gegevens kan worden verklaard op grond van het lichaamsgewicht (zie rubriek 5.2), was het grootste deel van de zwangerschappen bij vrouwen van 90 kg en daarboven statistisch significant, wat erop wijst dat EVRA bij dergelijke vrouwen minder effectief is.

Bij het gebruik van hoger gedoseerde COC's (50 microgram ethinylestradiol) wordt het risico op endometriale en ovariumkanker verlaagd. Of dit ook van toepassing is op de lager gedoseerde hormonale anticonceptiva moet nog worden bevestigd.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Na toediening van EVRA, bereiken norelgestromin en ethinylestradiol-concentraties in het serum na ongeveer 48 uur een plateau. Steady-stateconcentraties van norelgestromin en EE gemeten tijdens één week waarin een pleister voor transdermaal gebruik wordt gedragen, zijn respectievelijk ongeveer 0,8 ng/ml en 50 pg/ml. Bij studies met meerdere doses bleken plasmaconcentraties en AUC voor norelgestromin en EE na verloop van tijd slechts licht te stijgen in vergelijking met week één in cyclus 1.

De absorptie van norelgestromin en ethinylestradiol na toediening van EVRA is bestudeerd onder omstandigheden zoals die in een fitnessclub (sauna, whirlpool en loopband en andere aerobics-oefeningen) en in een koudwaterbad voorkomen. De resultaten wijzen erop dat wat norelgestromin betreft er geen significante effecten van de behandeling op de  $C_{SS}$  of AUC waarden optraden vergeleken met normaal dragen. Wat EE betreft werden in de omstandigheden van de loopband en andere aerobics-oefeningen lichte verhogingen van deze waarden waargenomen; na deze behandelingen lagen de  $C_{SS}$ -waarden echter weer tussen de referentiewaarden. Er trad geen significant effect van koud water op deze parameters op.

De resultaten van een onderzoek naar te lang dragen waarbij een enkele EVRA-pleister voor transdermaal gebruik gedurende 7 en 10 dagen werd gedragen, wijzen erop dat tijdens de extra 3 dagen van de periode waarin een EVRA-pleister werd gedragen (10 dagen), de nagestreefde  $C_{SS}$ -waarden voor norelgestromin en ethinylestradiol gehandhaafd bleven. Deze bevindingen wijzen erop dat de klinische werkzaamheid gehandhaafd zou blijven, ook al wordt de geplande vervanging 2 volle dagen overgeslagen.

### Distributie

Norelgestromin en norgestrel (een metaboliet van norelgestromin in het serum) worden sterk gebonden (>97%) aan serumeiwitten. Norelgestromin wordt gebonden aan albumine en niet aan SHBG (sexhormoonbindend globuline), terwijl norgestrel voornamelijk aan SHBG wordt gebonden, wat de biologische werking ervan beperkt. Ethinylestradiol wordt sterk gebonden aan serumalbumine.

### Biotransformatie

Er vindt metabolisme van norelgestromin plaats in de lever en tot de metabolieten behoren norgestrel, dat grotendeels aan SHBG wordt gebonden, en allerlei gehydroxyleerde en geconjugeerde metabolieten. Ethinylestradiol wordt ook omgezet in allerlei gehydroxyleerde producten en de bijbehorende glucuronide- en sulfaatconjugaten.

### Eliminatie

Na de verwijdering van een pleister voor transdermaal gebruik waren de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijden van norelgestromin en ethinylestradiol respectievelijk ca. 28 en 17 uur. De metabolieten van norelgestromin en ethinylestradiol worden geëlimineerd via de nieren en feces.

### Vergelijking van transdermale en orale anticonceptiva

De farmacokinetische profielen van transdermaal en oraal toegediende anticonceptieve hormonale combinatiepreparaten zijn verschillend, en voorzichtigheid is vereist wanneer deze farmacokinetische parameters rechtstreeks worden vergeleken.

In een studie waarin EVRA werd vergeleken met een oraal anticonceptivum met 250 mcg norgestimaat (de uitgangsstof voor norelgestromin) en 35 mcg ethinylestradiol, waren de  $C_{max}$ -waarden van NGMN en EE tweemaal zo hoog bij personen die het orale anticonceptivum kregen als bij degenen die EVRA gebruikten, terwijl de totale blootstelling (AUC en  $C_{ss}$ ) bij beide groepen vergelijkbaar was. De interindividuele variabiliteit (%CV) voor de farmacokinetische parameters was hoger na toediening vanuit EVRA dan bij gebruik van het orale anticonceptivum.

### Invloed van leeftijd, lichaamsgewicht en lichaamsoppervlak

De effecten van leeftijd, lichaamsgewicht en lichaamsoppervlak op de farmacokinetiek van norelgestromin en ethinylestradiol zijn beoordeeld bij 230 gezonde vrouwen die deelnamen aan negen farmacokinetische onderzoeken naar toediening van EVRA gedurende een enkele periode van 7 dagen. Voor zowel norelgestromin als EE stonden zowel een hogere leeftijd, een hoger lichaamsgewicht als een groter lichaamsoppervlak in verband met iets lagere  $C_{ss}$ - en AUC-waarden. Mogelijk staat echter slechts een kleine fractie (10-20%) van de totale variabiliteit in de farmacokinetiek van NGMN en EE na toediening van EVRA in verband met een of meer van de bovengenoemde demografische parameters.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Met betrekking tot de reproductietoxiciteit heeft norelgestromin foetale toxiciteit aangetoond in konijnen, maar de veiligheidsmarge voor dit effect was hoog genoeg. Gegevens over reproductietoxiciteit van de combinatie van norelgestromin met ethinylestradiol zijn niet beschikbaar. Gegevens voor combinatie van norgestimaat (voorganger van norelgestromin) met ethinylestradiol geven voor vrouwelijke dieren een vermindering van de vruchtbaarheid en implantatie-efficiëntie (rat), een verhoging van foetale resorptie (rat, konijn) en, bij hoge doses, een vermindering van de levensvatbaarheid en vruchtbaarheid van vrouwelijke nakomelingen (rat). De relevantie van deze gegevens voor menselijke blootstelling is onbekend, daar deze effecten worden beschouwd als gerelateerd aan bekende farmacodynamische of species-specifieke acties.

Onderzoeken naar de dermale effecten van EVRA geven aan dat dit systeem geen sensibilisatie kan veroorzaken en bij aanbrenging op het vel van een konijn slechts tot lichte irritatie leidt.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Toplaag

een gepigmenteerde polyethyleen buitenlaag met lage dichtheid  
polyester binnenlaag.

#### Middelste laag

polyisobutyleen/polybuteen kleefstof  
crospovidon  
niet-geweven polyester stof  
lauryllactaat.

#### Derde laag

polyethyleentereftalaat (PET)-film

polydimethylsiloxaancoating.

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.  
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

### Primair verpakkingsmateriaal

Elk zakje bestaat uit vier lagen: een polyetheenfilm met lage dichtheid (binnenste laag), een aluminiumfolie, een polyetheenfilm met lage dichtheid en een buitenlaag van gebleekt papier.

### Secundair verpakkingsmateriaal

De zakjes zijn verpakt in een kartonnen doos.

Elke doos bevat 3, 9 of 18 EVRA-pleisters voor transdermaal gebruik. Elke pleister zit in een afzonderlijk, met folie gevoerd zakje. Deze zakjes zijn per drie in een doorzichtige, geperforeerde plastic film gewikkeld, verpakt in een kartonnen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

**De pleister moet onmiddellijk na verwijdering van het beschermende zakje aangebracht worden.**

Om interferentie met de klevende eigenschappen van EVRA te voorkomen, mogen er geen crèmes, lotions of poeders worden aangebracht op het gebied van de huid waar de EVRA pleister voor transdermaal gebruik zal worden aangebracht.

Na gebruik bevat de pleister voor transdermaal gebruik nog aanzienlijke hoeveelheden van de actieve bestanddelen. Achtergebleven hormonale actieve bestanddelen van de pleister voor transdermaal gebruik kunnen schadelijk zijn indien ze in het waterig milieu terechtkomen. Daarom moet een gebruikte pleister voor transdermaal gebruik zorgvuldig worden weggegooid. Het plakfolie aan de buitenkant van het zakje moet worden opengetrokken. De gebruikte pleister voor transdermaal gebruik moet onder het folie worden geplakt met de klevende zijde op het gekleurde vlak. Daarna moet het plakfolie weer worden dichtgevouwen, over de pleister voor transdermaal gebruik heen. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Gebruikte pleisters voor transdermaal gebruik mogen niet door het toilet worden gespoeld of in een afvalstelsel voor vloeibaar afval worden geplaatst.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Boedapest  
Hongarije

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/02/223/001

EU/1/02/223/002

EU/1/02/223/003

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 augustus 2002

Datum van laatste verlenging: 15 juni 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Boedapest  
Hongarije

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

Niet van toepassing.



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EVRA 203 microgram/24 uur + 33,9 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik  
norelgestromin/ethinylestradiol

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat: 6 mg norelgestromin en 600 microgram ethinylestradiol.

1 pleister geeft 203 microgram norelgestromin en 33,9 microgram ethinylestradiol per 24 uur vrij.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Toplaag: een gepigmenteerde polyethyleen buitenlaag met lage dichtheid, polyester binnenlaag.  
Middelste laag: polyisobutyleen/polybutheen kleefstof, crospovidon, lauryllactaat, niet-geweven polyester stof.

Derde laag: polyethyleentereftalaat (PET)-film, polydimethylsiloxancoating.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

3 pleisters voor transdermaal gebruik  
9 pleisters voor transdermaal gebruik  
18 pleisters voor transdermaal gebruik

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Transdermaal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.  
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Spoel gebruikte of ongebruikte pleisters niet door het toilet. Zie de bijsluiter voor instructies voor weggooiën.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Boedapest  
Hongarije

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/02/223/001: 3 pleisters voor transdermaal gebruik  
EU/1/02/223/002: 9 pleisters voor transdermaal gebruik  
EU/1/02/223/003: 18 pleisters voor transdermaal gebruik

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

evra

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VAN HET ZAKJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

EVRA 203 microgram/24 uur + 33,9 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik  
norelgestromin/ethinylestradiol

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Transdermaal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Bevat 1 pleister voor transdermaal gebruik

**6. OVERIGE**

## Herinneringsstickers

Plak deze stickers op uw kalender om u eraan te helpen herinneren wanneer u uw pleister moet vervangen

<b>Eerste pleister</b>	<b>Tweede pleister</b>	<b>Derde pleister</b>	<b><i>Huidige Cyclus</i> Verwijder pleister</b>	<b><i>Volgende Cyclus</i> Eerste pleister</b>
<b>(week 1)</b>	<b>(week 2)</b>	<b>(week 3)</b>	<b>Nieuwe pleister halen</b>	

## Plakfolie voor het weggooien van een pleister

### PLAKFOLIE VOOR HET WEGGOOIEN VAN EEN PLEISTER

Gooi een gebruikte pleister als volgt weg:

1. plak de klevende kant van de pleister op het gekleurde vlak
2. verwijder het schutvel
3. plak het plakfolie goed dicht
4. gooi dit bij het klein chemisch afval

## **B. BIJSLUITER**



## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **EVRA 203 microgram/24 uur + 33,9 microgram/24 uur pleister voor transdermaal gebruik norelgestromin/ethinylestradiol**

#### **Belangrijke dingen die u moet weten over gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen (CHC's):**

- Deze middelen behoren, bij juist gebruik, tot de betrouwbaarste omkeerbare anticonceptiemethoden.
- De middelen geven een licht verhoogde kans op het ontstaan van een bloedstolsel in de aders en slagaders, vooral in het eerste jaar dat u een CHC gebruikt of als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik.
- Let goed op en neem contact op met uw arts als u denkt dat u mogelijk symptomen van een bloedstolsel heeft (zie rubriek 2 'Bloedstolsels').

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is EVRA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is EVRA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

EVRA bevat twee soorten geslachtshormonen, een progestageen genaamd norelgestromin en een oestrogeen genaamd ethinylestradiol.

Omdat EVRA twee hormonen bevat, wordt het een 'gecombineerd hormonaal anticonceptiemiddel' genoemd.

Het wordt gebruikt om zwangerschap te voorkomen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Algemene opmerkingen**

Lees voordat u begint met het gebruik van EVRA de informatie over bloedstolsels in rubriek 2. Het is vooral belangrijk dat u leest wat de symptomen zijn van een bloedstolsel (zie rubriek 2 'Bloedstolsels').

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U mag dit middel niet gebruiken als u een van de hieronder vermelde aandoeningen heeft. Als u een of meer van de hieronder vermelde aandoeningen heeft, vertel dit dan aan uw arts. Uw arts zal met u bespreken welke andere vorm van geboortebeperving geschikter is voor u.

- U heeft een bloedstolsel in een bloedvat in uw benen (diepe veneuze trombose, DVT), uw longen (longembolie, PE) of een ander orgaan, of u heeft dit in het verleden gehad.

- U weet dat u een stoornis heeft die uw bloedstolling beïnvloedt – bijvoorbeeld proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, antitrombine III-deficiëntie, factor V-Leiden of antistoffen tegen fosfolipiden.
- U moet worden geopereerd of u kunt gedurende lange tijd niet lopen (zie rubriek ‘Bloedstolsels’).
- U heeft ooit een hartaanval of beroerte gehad.
- U heeft angina pectoris (een aandoening die hevige pijn in de borst veroorzaakt en een eerste teken van een hartaanval kan zijn) of een transiënte ischemische aanval (TIA – voorbijgaande symptomen van een beroerte), of u heeft dit ooit gehad.
- U heeft een van de volgende ziektes, die de kans dat u een bloedstolsel in uw slagaders krijgt, kunnen verhogen:
  - ernstige diabetes met beschadiging van bloedvaten
  - ernstig verhoogde bloeddruk
  - een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed (cholesterol of triglyceriden)
  - een aandoening die hyperhomocysteinemie wordt genoemd.
- U heeft een type migraine dat ‘migraine met aura’ wordt genoemd, of u heeft dit gehad.
- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U is ooit verteld dat u borstkanker of kanker aan de baarmoeder, baarmoederhals of vagina zou kunnen hebben.
- U hebt ooit levergezwollen of een leveraandoening gehad waardoor uw lever niet meer goed werkt.
- U hebt onverklaarbare vaginale bloedingen.
- Als u hepatitis C heeft en geneesmiddelen gebruikt die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir bevatten (zie ook rubriek ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).

Als één van de bovenvermelde situaties op u van toepassing is, gebruik dit middel dan niet. Als u er niet zeker van bent, neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Wanneer moet u contact opnemen met uw arts?

#### Roep spoedeisende medische hulp in

- als u mogelijke verschijnselen van een bloedstolsel bemerkt, die kunnen betekenen dat u lijdt aan een bloedstolsel in uw been (d.w.z. diepe veneuze trombose), een bloedstolsel in uw long (d.w.z. longembolie), een hartaanval of een beroerte (zie hieronder de rubriek ‘Bloedstolsels (trombose)’).

Ga voor een beschrijving van de symptomen van deze ernstige bijwerkingen naar ‘Hoe herken ik een bloedstolsel?’.

### **Waarschuwingen en voorzorgen**

Voordat u dit middel gaat gebruiken, moet u eerst naar uw arts voor een medisch onderzoek.

### **Vertel het uw arts als een van volgende situaties op u van toepassing is.**

Als de aandoening zich ontwikkelt, of verergert, terwijl u EVRA gebruikt, moet u dit ook aan uw arts vertellen.

- U heeft de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa (chronische inflammatoire darmziekte).
- U heeft systemische lupus erythematoses (SLE – een ziekte die uw natuurlijke afweersysteem aantast).
- U heeft het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS – een stoornis van de bloedstolling die nierfalen veroorzaakt).
- U heeft sikkelcelanemie (een erfelijke ziekte van de rode bloedcellen).

- U heeft verhoogde vetgehaltenes in uw bloed (hypertriglyceridemie), of deze aandoening komt in uw familie voor of is in uw familie voorgekomen. Hypertriglyceridemie is in verband gebracht met een verhoogde kans om pancreatitis (een ontsteking van de alvleesklier) te krijgen.
- U moet worden geopereerd of u kunt gedurende lange tijd niet lopen (zie 'Bloedstolsels' in rubriek 2).
- Als u onlangs bevallen bent, heeft u een verhoogde kans op het krijgen van bloedstolsels. Vraag uw arts hoe snel na de bevalling u kunt beginnen met het gebruik van EVRA.
- U heeft een ontsteking in de aders vlak onder de huid (oppervlakkige tromboflebitis).
- U heeft spataderen.
- Neem onmiddellijk contact op met een arts als u klachten krijgt van angio-oedeem zoals zwelling van het gezicht, de tong en/of keel en/of problemen met slikken of netelroos mogelijk samen met moeilijk ademen. Geneesmiddelen die oestrogenen bevatten kunnen klachten van erfelijk of verworven angio-oedeem opwekken of verergeren.

## BLOEDSTOLSELS

Als u een CHC zoals EVRA gebruikt, heeft u een grotere kans om bloedstolsels te krijgen dan als u geen CHC gebruikt. In zelden voorkomende gevallen kan een bloedstolsel een bloedvat verstoppen en ernstige problemen veroorzaken.

Bloedstolsels kunnen ontstaan

- in aders (dit wordt 'veneuze trombose', 'veneuze trombo-embolie' of VTE genoemd)
- in slagaders (dit wordt 'arteriële trombose', 'arteriële trombo-embolie' of ATE genoemd).

Men herstelt niet altijd volledig van bloedstolsels. In zeldzame gevallen kunnen er langdurige ernstige effecten zijn, of in zeer zeldzame gevallen kunnen bloedstolsels dodelijk zijn.

**Het is belangrijk dat u weet dat de totale kans dat u door EVRA een bloedstolsel krijgt dat schade veroorzaakt, klein is.**

## HOE HERKEN IK EEN BLOEDSTOLSEL?

Roep spoedeisende medische hulp in als u een van de volgende klachten of symptomen bemerkt.

Krijgt u een van deze klachten?	Waar kunt u aan lijden?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zwelling van een been of langs een ader in een been of voet, vooral als dit gepaard gaat met: <ul style="list-style-type: none"> <li>- pijn of gevoeligheid van het been die u mogelijk alleen voelt als u staat of loopt;</li> <li>- verhoogde temperatuur in het aangedane been;</li> <li>- kleurverandering van de huid van het been, bijvoorbeeld bleek, rood of blauw worden.</li> </ul> </li> </ul>	Diepe veneuze trombose
<ul style="list-style-type: none"> <li>• plotselinge onverklaarde ademnood of snelle ademhaling;</li> <li>• plotseling hoesten zonder duidelijke oorzaak, waarbij u bloed kunt ophoesten;</li> <li>• scherpe pijn op de borst, die erger kan worden als u diep ademhaalt;</li> <li>• sterk licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;</li> <li>• snelle of onregelmatige hartslag;</li> <li>• hevige pijn in uw maag.</li> </ul> <p><u>Als u twijfelt</u>, neem dan contact op met een arts, want sommige van deze symptomen, zoals hoesten of kortademigheid, kunnen ten onrechte worden aangezien voor een lichtere aandoening, zoals een luchtweginfectie (bijv. verkoudheid).</p>	Longembolie

<p>Symptomen die meestal in één oog optreden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• onmiddellijk verlies van gezichtsvermogen of</li> <li>• pijnloos wazig zien, wat zich kan ontwikkelen tot verlies van gezichtsvermogen.</li> </ul>	Veneuze trombose in het netvlies (bloedstolsel in het oog)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• pijn, ongemak, druk of zwaar gevoel op de borst;</li> <li>• beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;</li> <li>• vol gevoel, gevoel van indigestie of stikken;</li> <li>• ongemak in het bovenlichaam dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm en maag;</li> <li>• transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;</li> <li>• extreme zwakte, angst of kortademigheid;</li> <li>• snelle of onregelmatige hartslag.</li> </ul>	Hartaanval
<ul style="list-style-type: none"> <li>• plotselinge zwakte of verdoofd gevoel van gezicht, arm of been, met name aan één kant van het lichaam;</li> <li>• plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;</li> <li>• plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;</li> <li>• plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verminderd evenwicht of verminderde coördinatie;</li> <li>• plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;</li> <li>• bewustzijnsverlies of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.</li> </ul> <p>De symptomen van een beroerte kunnen soms slechts kort duren en vrijwel direct en volledig herstellen. Toch moet u dan alsnog spoedeisende medische hulp inroepen omdat u mogelijk een kans heeft om nog een beroerte te krijgen.</p>	Beroerte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zwelling en lichte blauwkleuring van een arm of been;</li> <li>• hevige pijn in uw maag/buik (acute buik).</li> </ul>	Bloedstolsels die andere bloedvaten verstoppen

## BLOEDSTOLSELS IN EEN ADER

### Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel ontstaat in een ader?

- Het gebruik van CHC's is in verband gebracht met een stijging van de kans op bloedstolsels in een ader (veneuze trombose). Deze bijwerkingen komen echter zelden voor. Meestal treden ze op in het eerste jaar dat een CHC wordt gebruikt.
- Als er een bloedstolsel ontstaat in een ader in een been of voet, kan het een diepe veneuze trombose (DVT) veroorzaken.
- Als een bloedstolsel vanuit het been wordt meegevoerd en in de long terechtkomt, kan het een longembolie veroorzaken.
- Het komt zeer zelden voor dat er een bloedstolsel ontstaat in een ader in een ander orgaan, zoals het oog (veneuze trombose in het netvlies).

### Wanneer is de kans dat er een bloedstolsel ontstaat in een ader het grootst?

De kans om een bloedstolsel in een ader te krijgen is het grootst in het eerste jaar dat een vrouw voor het eerst een CHC gebruikt. De kans kan ook verhoogd zijn als u na een onderbreking van 4 weken of langer weer begint met het gebruik van een CHC (hetzelfde product of een ander product dan daarvoor).

Na het eerste jaar wordt de kans kleiner, maar hij blijft iets hoger dan als u geen CHC gebruikt.

Als u stopt met EVRA, keert de kans op een bloedstolsel binnen enkele weken weer terug naar de normale waarde.

### Hoe groot is de kans dat ik een bloedstolsel krijg?

De kans hangt af van de kans die u van nature heeft op VTE, en van het type CHC dat u gebruikt. De kans om met EVRA een bloedstolsel in een been of long (DVT of PE) te krijgen is in het algemeen klein.

- Van elke 10.000 vrouwen die geen enkel CHC gebruiken en niet zwanger zijn, krijgen er ongeveer 2 in een periode van een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een CHC gebruiken dat levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevat, krijgen er 5 tot 7 in een jaar een bloedstolsel.
- Van elke 10.000 vrouwen die een CHC gebruiken dat etonogestrel of norelgestromine bevat, zoals EVRA, krijgen er tussen de 6 en 12 in een jaar een bloedstolsel.
- De kans om een bloedstolsel te krijgen is afhankelijk van uw persoonlijke medische voorgeschiedenis (zie 'Factoren die uw kans op een bloedstolsel verhogen' hieronder).

	<b>De kans om in een jaar een bloedstolsel te krijgen</b>
Vrouwen die <b>geen</b> gecombineerde hormonale pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn	Ongeveer 2 op elke 10 000 vrouwen
Vrouwen die een combinatiepil gebruiken die <b>levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat</b> bevat	Ongeveer 5-7 op elke 10 000 vrouwen
Vrouwen die EVRA gebruiken	Ongeveer 6-12 op elke 10 000 vrouwen

### Factoren die uw kans op een bloedstolsel in een ader verhogen

De kans op een bloedstolsel met EVRA is klein, maar er zijn bepaalde omstandigheden die die kans vergroten. U loopt een grotere kans:

- als u ernstig overgewicht heeft (BMI [body mass index] hoger dan 30 kg/m<sup>2</sup>);
- als één van uw naaste familieleden op jonge leeftijd (bijvoorbeeld vóór het 50e jaar) een bloedstolsel heeft gehad in een been, long of ander orgaan. In dat geval kunt u een erfelijke stollingsstoornis hebben;
- als u een operatie moet ondergaan, of als u lange tijd niet kunt lopen vanwege een blessure of ziekte, of als uw been in het gips zit. Het kan nodig zijn om vóór een operatie, of wanneer u minder mobiel bent, enkele weken te stoppen met het gebruik van EVRA. Als u moet stoppen met EVRA, vraag dan uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik;
- als u ouder wordt (in het bijzonder ongeveer boven de 35 jaar);
- als u in de afgelopen paar weken bevallen bent.

De kans om een bloedstolsel te krijgen stijgt naarmate er meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn.

Een reis per vliegtuig (langer dan 4 uur) kan de kans op het krijgen van een bloedstolsel tijdelijk verhogen, vooral als er nog enkele van de vermelde omstandigheden op u van toepassing zijn.

Het is belangrijk dat u het uw arts vertelt als een of meer van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, zelfs als u hierover twijfelt. Uw arts kan beslissen dat u moet stoppen met het gebruik van EVRA.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u EVRA gebruikt, bijvoorbeeld als een naast familielid een trombose krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel het uw arts.

## BLOEDSTOLSELS IN EEN SLAGADER

### Wat kan er gebeuren als er een bloedstolsel ontstaat in een slagader?

Net als een bloedstolsel in een ader, kan een bloedstolsel in een slagader ernstige problemen veroorzaken. Het kan bijvoorbeeld een hartaanval of een beroerte veroorzaken.

### **Factoren die uw kans op een bloedstolsel in een slagader verhogen**

Het is belangrijk dat u weet dat de kans op een hartaanval of beroerte door het gebruik van EVRA zeer klein is, maar groter kan worden:

- met toenemende leeftijd (boven ongeveer 35 jaar);
- **als u rookt.** Als u een CHC zoals EVRA gebruikt, wordt aangeraden dat u stopt met roken. Als u niet kunt stoppen met roken en ouder bent dan 35 jaar, kan uw arts u aanraden om een ander type voorbehoedsmiddel te gebruiken;
- als u overgewicht heeft;
- als u hoge bloeddruk heeft;
- als een lid van uw naaste familie op jonge leeftijd (vóór het 50e jaar) een hartaanval of beroerte heeft gehad. In dat geval kunt u ook een verhoogde kans hebben om een hartaanval of beroerte te krijgen;
- als u, of een lid van uw naaste familie, een verhoogd vetgehalte in het bloed heeft (cholesterol of triglyceriden);
- als u migraines heeft, vooral migraines met aura;
- als u een hartaandoening heeft (hartklepaandoening, of een hartritmestoornis die atriumfibrilleren wordt genoemd);
- als u suikerziekte (diabetes) heeft.

Als meer dan één van deze omstandigheden op u van toepassing zijn, of als een van deze aandoeningen bijzonder ernstig is, kan de kans op het ontstaan van een bloedstolsel zelfs nog verder verhoogd zijn.

Als een van de hierboven vermelde omstandigheden verandert terwijl u EVRA gebruikt, bijvoorbeeld als u begint met roken of als een naast familielid een trombose krijgt zonder bekende oorzaak, of als u veel in gewicht aankomt, vertel het uw arts.

### **Psychische stoornissen**

Sommige vrouwen die hormonale anticonceptiemiddelen waaronder EVRA gebruiken, hebben melding gemaakt van depressie of neerslachtigheid. Depressie kan ernstig zijn en kan soms tot zelfmoordgedachten leiden. Als u stemmingswisselingen en symptomen van depressie ervaart, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts voor verder medisch advies.

Neem daarnaast contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als u één van de volgende aandoeningen hebt of als ze optreden of erger worden terwijl u EVRA gebruikt:

- U denkt dat u zwanger zou kunnen zijn;
- U hebt hoofdpijnen die erger worden of vaker voorkomen;
- U weegt 90 kg of meer;
- U hebt een hoge bloeddruk of uw bloeddruk stijgt;
- U hebt een galblaasaandoening, waaronder galstenen of een ontsteking van de galblaas;
- U hebt een bloedstoornis, genaamd porfyrie;
- U hebt een zenuwstoornis met plotseling optredende lichaamsbewegingen, genaamd ‘chorea van Sydenham’;
- U had huiduitslag met blaren tijdens de zwangerschap (‘zwangerschapsherpes’ genaamd);
- U hebt gehoorverlies;
- U hebt suikerziekte;
- U hebt een depressie;
- U hebt epilepsie of een andere aandoening die toevallen of stuipen (convulsies) veroorzaakt;
- U hebt leverproblemen waarbij de huid en het oogwit geel worden (geelzucht);
- U hebt ‘zwangerschapsvlekken’ (gehad). Dit zijn geelbruine vlekken, vooral op uw gezicht (‘chloasma’ genaamd). Het kan zijn dat deze vlekken niet geheel weggaan, zelfs nadat u gestopt bent met het gebruik van EVRA. Bescherm uw huid tegen het zonlicht of ultraviolette straling. Dit kan helpen om te voorkomen dat u deze vlekken krijgt of dat deze verergeren.
- U hebt nierproblemen.

Als u er niet zeker van bent of het bovenstaande op u van toepassing is, raadpleeg dan uw arts of apotheker voordat u EVRA gebruikt.

### **Seksueel overdraagbare aandoeningen**

Dit middel biedt geen bescherming tegen een infectie met hiv (aids) of andere seksueel overdraagbare aandoeningen. Dit zijn onder andere chlamydia, genitale herpes, genitale wratten, gonorrhoe, hepatitis B, syfilis. Gebruik altijd condooms om u tegen deze ziekten te beschermen.

### **Medisch onderzoek**

- Als uw bloed of urine onderzocht moet worden, vertel uw arts of degene die uw bloed afneemt of de urine in ontvangst neemt dat u EVRA gebruikt. Dit omdat hormonale anticonceptiva de uitslagen van bepaalde testen kunnen beïnvloeden.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

EVRA is niet getest bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar. EVRA mag niet worden gebruikt door kinderen en jongeren die hun eerste menstruatie nog niet gehad hebben.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast EVRA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Gebruik EVRA niet als u hepatitis C heeft en u geneesmiddelen gebruikt die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir bevatten, aangezien deze geneesmiddelen een verhoging van de resultaten van bloedtesten voor leverfunctie kunnen veroorzaken (verhoging van het leverenzym alanineaminotransferase (ALAT)). Uw arts zal een ander type voorbehoedsmiddel voorschrijven voor de start van de behandeling met deze geneesmiddelen. EVRA kan worden herstart ongeveer 2 weken na beëindigen van deze behandeling. Zie rubriek ‘Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?’.

Sommige geneesmiddelen en kruidentherapieën kunnen de juiste werking van EVRA verhinderen. Als dit gebeurt, zou u zwanger kunnen worden of onverwacht bloedverlies kunnen ervaren.

Het gaat hierbij onder andere om geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van:

- sommige antiretrovirale geneesmiddelen die gebruikt worden om hiv/aids en infecties met het hepatitis C virus te behandelen (zogenaamde proteaseremmers en niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers zoals ritonavir, nevirapine, efavirenz)
- geneesmiddelen tegen infecties (zoals rifampicine en griseofulvine)
- geneesmiddelen tegen aanvallen (zoals barbituraten, topiramaat, fenytoïne, carbamazepine, primidon, oxcarbazepine en felbamaat)
- bosentan (een geneesmiddel tegen hoge bloeddruk in de longbloedvaten)
- sint-janskruid, een kruidentherapie gebruikt tegen depressie.

Als u een van deze geneesmiddelen gebruikt, kan het zijn dat u een andere betrouwbare anticonceptiemethode moet toepassen (zoals een condoom, pessarium of zaaddodende pasta). Het versturende effect van sommige van deze geneesmiddelen kan aanhouden tot 28 dagen nadat u bent gestopt met het gebruik ervan. Bespreek met uw arts of apotheker het gebruik van een andere methode van anticonceptie als u tegelijkertijd EVRA en een van bovenstaande geneesmiddelen gebruikt.

EVRA kan enkele andere geneesmiddelen minder werkzaam maken, zoals:

- geneesmiddelen die ciclosporine bevatten
- lamotrigine, gebruikt bij epilepsie. [Dit kan het risico op aanvallen (stuipen) verhogen].

Uw arts kan genooddaakt zijn de dosering van het andere geneesmiddel aan te passen. Vraag uw arts of apotheker om advies, voordat u een geneesmiddel gebruikt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

- Gebruik dit middel niet als u zwanger bent of denkt dat u zwanger zou kunnen zijn

- Stop onmiddellijk met het gebruik van dit middel als u zwanger wordt
- Gebruik dit middel niet als u borstvoeding geeft of van plan bent borstvoeding te gaan geven. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U mag tijdens het gebruik van dit middel een voertuig besturen of machines gebruiken.

### **Risico's van het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptiemiddel**

De onderstaande informatie berust op gegevens over combinatie-anticonceptiepillen (combinatiepillen). Omdat EVRA-pleisters voor transdermaal gebruik dezelfde hormonen bevatten als die gebruikt worden in combinatiepillen, is het waarschijnlijk dat EVRA dezelfde risico's met zich meebrengt. Alle combinatie-anticonceptiemiddelen brengen risico's met zich mee die zouden kunnen leiden tot invaliditeit of overlijden.

Er is niet aangetoond dat een pleister voor transdermaal gebruik zoals EVRA veiliger is dan een combinatie-anticonceptiepil die via de mond wordt ingenomen.

### **Gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen en kanker**

#### **Baarmoederhalskanker**

Kanker van de baarmoederhals blijkt vaker voor te komen bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen gebruiken. Dit kan echter andere oorzaken hebben, waaronder seksueel overdraagbare aandoeningen.

#### **Borstkanker**

Borstkanker blijkt vaker voor te komen bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen gebruiken. Het is echter mogelijk dat het gecombineerde hormonale anticonceptiemiddel niet de oorzaak is van het vaker voorkomen van borstkanker. Het kan zijn dat vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen gebruiken vaker onderzocht worden. Dit zou kunnen betekenen dat er een grotere kans is dat de borstkanker wordt ontdekt. Het verhoogde risico neemt na het stoppen met gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen geleidelijk af. Na 10 jaar is de kans hetzelfde als bij mensen die nooit gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen hebben gebruikt.

#### **Leverkanker**

In zeldzame gevallen zijn bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen gebruiken levergezwollen aangetroffen die geen kanker waren. Nog zeldzamer was de vondst van levergezwollen die wel kanker waren. Deze kunnen inwendige bloedingen veroorzaken die leiden tot ernstige pijn rond de maag. **Treedt dit bij u op, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.**

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld.

- Als u dat niet doet, kan u het risico op zwangerschap verhogen.
- Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Zorg dat u altijd niet-hormonale anticonceptiemiddelen (zoals condooms of zaaddodende schuim of pasta) als reservemiddelen achter de hand hebt voor als u de pleister op een verkeerde manier hebt gebruikt.

#### **Hoeveel pleisters moet u gebruiken**

- Week 1, 2 & 3: Plak één pleister op en laat hem precies zeven dagen zitten.
- Week 4: Plak deze week **geen** pleister op.

#### **Als u geen hormonaal anticonceptiemiddel hebt gebruikt tijdens uw vorige cyclus**

- U kunt met dit middel starten op de eerste dag van uw volgende menstruatie.



- Als één of meerdere dagen verstreken zijn sinds het begin van uw menstruatie, bespreek dan met uw arts het tijdelijk gebruik van een niet-hormonaal anticonceptiemiddel.

### **Als u overschakelt van een orale anticonceptiepil naar EVRA**

Wanneer u overschakelt van een orale anticonceptiepil naar dit middel:

- Wacht tot uw bloeding ('menstruatie') is begonnen.
- Breng uw eerste pleister tijdens de eerste 24 uur van uw menstruatie aan.

Als de pleister na dag 1 van uw menstruatie is aangebracht, dient u:

- een niet-hormonaal anticonceptiemiddel te gebruiken tot dag 8, wanneer u uw pleister vervangt.

Als u geen bloeding hebt gehad binnen 5 dagen na het innemen van de laatste anticonceptiepil, neem dan contact op met uw arts voordat u met dit middel begint.

### **Als u van een anticonceptiepil met alleen een progestageen, een implantaat of een injecteerbaar anticonceptiemiddel overschakelt op EVRA**

- U kunt elke dag na het stoppen met een anticonceptiepil met alleen een progestageen of op de dag van verwijdering van een implantaat of wanneer de volgende injectie zou plaatsvinden starten met dit middel.
- Breng de pleister aan de eerste dag na het stoppen met een anticonceptiepil met alleen een progestageen of de verwijdering van het implantaat of wanneer uw volgende injectie zou plaatsvinden.
- Gebruik een niet-hormonaal anticonceptiemiddel tot dag 8, wanneer u uw pleister vervangt.

### **Na een miskraam of abortus voor 20 weken zwangerschap**

- Bespreek dit met uw arts.
- U mag meteen met dit middel beginnen.

Als één of meerdere dagen verstreken zijn sinds uw miskraam of abortus wanneer u start met dit middel, bespreek dan met uw arts het tijdelijk gebruik van een niet-hormonaal anticonceptiemiddel.

### **Na een miskraam of abortus na 20 weken zwangerschap**

- Bespreek dit met uw arts.

U mag met dit middel beginnen op dag 21 na de abortus of miskraam, of op de eerste dag van uw volgende menstruatie, afhankelijk wat eerst komt.

### **Na een bevalling**

- Bespreek dit met uw arts.
- Als u bevallen bent en geen borstvoeding geeft, mag u niet eerder dan 4 weken na de bevalling met dit middel beginnen.
- Als u meer dan 4 weken na de bevalling begint, gebruik dan een ander niet-hormonaal anticonceptiemiddel naast dit middel gedurende de eerste 7 dagen.

Als u geslachtsgemeenschap hebt gehad sinds de geboorte van uw baby, wacht dan op uw eerste menstruatie of neem contact op met uw arts om er zeker van te zijn dat u niet zwanger bent voordat u met dit middel begint.

### **Als u borstvoeding geeft**

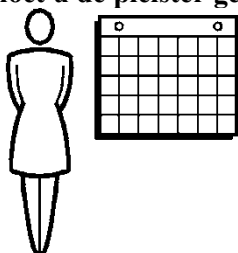
- Bespreek dit met uw arts.
- Gebruik dit middel niet als u borstvoeding geeft of borstvoeding wilt geven (zie ook rubriek 2, Zwangerschap en borstvoeding).

### **Belangrijke informatie die u moet volgen als u de pleisters gebruikt**

- Vervang EVRA elke week op dezelfde dag. Dit omdat de pleister ontworpen is om gedurende 7 dagen te werken.

- Er mogen niet meer dan 7 pleistervrije dagen achter elkaar zijn.
- U mag maar één pleister tegelijk dragen.
- Knip de pleister niet of knoei er niet mee.
- Breng de pleister niet aan op een huid die rood of geïrriteerd is of waarin een snijwond zit.
- Om hem goed te laten werken moet de pleister stevig aan uw huid hechten.
- De pleister moet stevig aangedrukt worden tot de randen goed hechten.
- Doe geen crème, olie, lotion, poeder of make-up op de huid waarop u een pleister wilt aanbrengen of in de buurt van een pleister die u draagt. De pleister zou daardoor los kunnen raken.
- Breng nieuwe pleisters steeds op een andere plaats op uw huid aan. Als u dat niet doet is de kans op irritatie groter.
- Kijk elke dag of de pleister nog goed vastzit.
- Ga door met het gebruiken van de pleisters, ook al hebt u niet vaak gemeenschap.

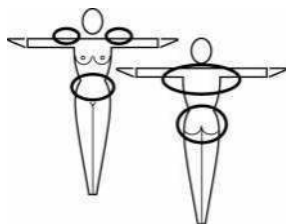
### Hoe moet u de pleister gebruiken:



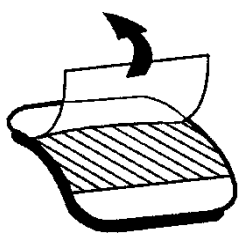
Als u EVRA voor het eerst gaat gebruiken, wacht dan tot de dag waarop uw menstruatie begint.

- Breng de eerste pleister aan gedurende de eerste 24 uur van uw menstruatie.
- Als de pleister na de eerste dag van uw menstruatie wordt opgeplakt, gebruik dan een niet-hormonaal anticonceptiemiddel tot dag 8, wanneer u uw pleister vervangt.
- **De dag waarop u uw eerste pleister aanbrengt is dag 1. Uw ‘pleistervervangdag’ is elke week op dezelfde dag van de week.**

Kies een plaats op uw lichaam om de pleister op aan te brengen.

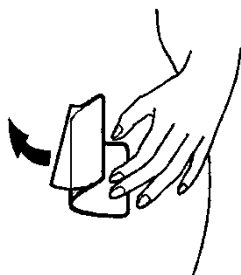


- Breng uw pleister altijd aan op een schone, droge, onbehaarde huid.
- Plak hem op de bil, buik, de buitenkant van een bovenarm of de bovenkant van de rug; dat zijn plaatsen waarvan hij niet kan worden afgewreven door nauwsluitende kleding.
- **Breng nooit een pleister op uw borsten aan.**



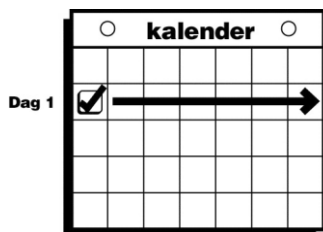
Open met uw vingers het met folie beklede zakje.

- Maak het open door het langs de rand open te scheuren (gebruik geen schaar).
- Pak een hoek van de pleister stevig vast en haal hem voorzichtig uit het met folie beklede zakje.
- De pleister heeft een doorzichtige beschermlaag.
- **Soms kan een pleister aan de binnenkant van het zakje blijven kleven – pas op dat u niet per ongeluk de doorzichtige laag verwijdert, terwijl u de pleister uit het zakje haalt.**
- Trek vervolgens de helft van de doorzichtige beschermlaag van de pleister af (zie de tekening). Raak het kleverige oppervlak niet aan.



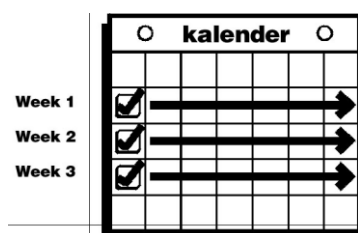
Breng de pleister aan op uw huid.

- Verwijder vervolgens de andere helft van de beschermlaag.
- Druk gedurende 10 seconden stevig met uw handpalm op de pleister.
- Zorg ervoor dat de randen goed vastzitten.



Draag de pleister 7 dagen (één week).

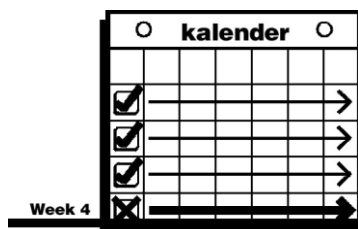
- Verwijder de gebruikte pleister op de eerste 'pleistervervangdag', dag 8.
- Plak onmiddellijk een nieuwe pleister op.



- Op dag 15 (week 3) moet u de gebruikte pleister weer verwijderen.
- Plak een nieuwe pleister op.

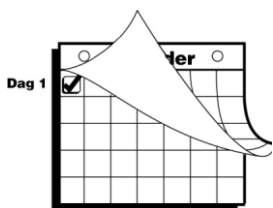
Na afloop van deze week hebt u in totaal 3 weken een pleister gedragen.

**Om irritatie te verhelpen brengt u de nieuwe pleister niet op precies dezelfde plaats op uw huid aan waar de vorige pleister heeft gezeten.**



Draag geen pleister in week 4 (op dag 22 t/m dag 28).

- **Tijdens deze periode hoort een bloeding op te treden.**
- Tijdens deze week bent u alleen beschermd tegen zwangerschap als u de volgende pleister op tijd aanbrengt.



Voor de volgende cyclus van vier weken.

- Breng een nieuwe pleister aan op de gebruikelijke 'pleistervervangdag', de dag na dag 28.
- **Dit moet u doen ongeacht wanneer de bloeding begint of eindigt.**

Als u de 'pleistervervangdag' wilt verschuiven naar een andere dag van de week, bespreek dit dan met uw arts.

U zal de huidige cyclus moeten afmaken en de derde pleister op de correcte dag moeten verwijderen. Gedurende week 4 kan u een nieuwe 'pleistervervangdag' kiezen en de eerste pleister op die dag aanbrengen. Zorg ervoor dat u nooit langer dan 7 dagen zonder pleister doorbrengt.

Indien u uw menstruatie wenst uit te stellen, breng dan een pleister aan bij het begin van week 4 (dag 22) in plaats van geen pleister te dragen in week 4. U kunt een lichte bloeding of doorbraakbloeding ondervinden. Draag niet meer dan 6 pleisters (dus gedurende 6 opeenvolgende weken) achtereen. Als u 6 pleisters achtereen hebt gedragen (dus gedurende 6 opeenvolgende weken), breng dan geen pleister aan in week 7. Breng na 7 dagen geen pleister te hebben gedragen een nieuwe

pleister aan en herstart de cyclus met deze dag als dag 1. Neem contact op met uw arts alvorens te beslissen uw menstruatie uit te stellen.

### **Dagelijkse activiteiten terwijl u de pleister draagt**

- Normale activiteiten zoals baden, douchen, gebruik van de sauna en sporten zouden geen invloed mogen hebben op de werking van de pleister.
- De pleister is ontworpen om tijdens dergelijke activiteiten op zijn plaats te blijven zitten.
- U dient echter te controleren of de pleister er niet is afgevallen na dit soort activiteiten.

### **Als u de pleister op een nieuw stukje van uw lichaam moet plakken op een andere dag dan uw 'pleistervervangdag'**

Als de pleister irritatie veroorzaakt of last gaat geven:

- kunt u hem verwijderen en vervangen door een nieuwe pleister op een andere plaats tot uw volgende pleistervervangdag.
- Maar u mag maar één pleister tegelijk dragen.

### **Als u zich moeilijk kunt herinneren wanneer uw pleister vervangen moet worden**

- Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Hij of zij kan het vervangen van de pleister wellicht makkelijker voor u maken. Hij of zij kan ook met u overleggen of u beter een andere anticonceptiemethode kunt toepassen.

### **Als uw pleister loslaat, aan de randen omhoog komt of eraf valt**

**Binnen één dag** (maximaal 24 uur):

- Probeer hem opnieuw op te plakken of breng onmiddellijk een nieuwe pleister aan.
- U hebt dan geen extra anticonceptiemiddel nodig.
- Uw 'pleistervervangdag' moet gelijk blijven.
- Probeer een pleister niet opnieuw op te plakken als:
  - hij niet langer kleeft
  - hij aan zichzelf of een ander oppervlak is vastgekleefd
  - er ander materiaal aan is vastgeplakt
  - het de tweede keer is dat hij is losgeraakt of afgevallen.
- Gebruik geen tape of verband om de pleister op zijn plaats te houden.
- Als u de pleister niet opnieuw kunt aanbrengen, breng dan onmiddellijk een nieuwe pleister aan.

**Na één dag** (24 uur of meer) of als u niet zeker weet hoe lang:

- Begin onmiddellijk met een nieuwe cyclus van vier weken door een nieuwe pleister op te plakken.
- U hebt nu een nieuwe dag 1 en een nieuwe 'pleistervervangdag'.
- U moet gedurende de eerste week van de nieuwe cyclus bovendien voor de zekerheid een extra niet-hormonaal anticonceptiemiddel gebruiken.

Als u deze instructies niet opvolgt, kunt u zwanger raken.

### **Als u bent vergeten een pleister te vervangen**

#### **Aan het begin van een pleistercyclus (week 1 (dag 1)):**

Als u vergeet uw pleister aan te brengen, loopt u een zeer grote kans zwanger te raken.

- U moet gedurende één week een extra niet-hormonaal anticonceptiemiddel gebruiken.
- Breng de eerste pleister van de nieuwe cyclus aan zodra u eraan denkt.
- U hebt nu een nieuwe 'pleistervervangdag' en een nieuwe dag 1.

#### **In het midden van uw pleistercyclus (week 2 of week 3):**

Als u gedurende één of twee dagen (maximaal 48 uur) bent vergeten een pleister te vervangen:

- U moet een nieuwe pleister aanbrengen zodra u eraan denkt.
- Breng uw volgende pleister aan op uw normale 'pleistervervangdag'.

Er is dan geen extra anticonceptiemiddel nodig.

**Gedurende meer dan 2 dagen (48 uur of meer):**

- Als u meer dan 2 dagen uw pleister vergeet te wisselen, kunt u zwanger raken.
- Begin met een nieuwe cyclus van vier weken, zodra u eraan denkt, door een nieuwe pleister aan te brengen.
- U hebt nu een andere ‘pleistervervangdag’ en een nieuwe dag 1.
- U moet gedurende de eerste week van de nieuwe cyclus een extra anticonceptiemiddel gebruiken.

**Aan het einde van uw pleistercyclus (week 4):**

Als u bent vergeten een pleister te verwijderen:

- Verwijder deze zodra u eraan denkt.
- Begin met de volgende cyclus op de gebruikelijke ‘pleistervervangdag’, de dag volgend op dag 28. Er is dan geen extra anticonceptiemiddel nodig.

**Als uw bloedverlies wegblijft of onregelmatig is bij gebruik van EVRA**

Dit middel kan onverwacht bloedverlies of bloeddruuppels (‘spotting’) uit de vagina veroorzaken in de weken dat u de pleisters draagt.

- Dit stopt gewoonlijk na de eerste paar cycli.
- Verkeerd gebruik van de pleisters kan ook spotting en licht bloedverlies veroorzaken.
- Ga door met het gebruik van dit middel en als de bloedingen aanhouden na de eerste drie cycli, overleg dan met uw arts of apotheker.

Als u geen bloeding krijgt tijdens de EVRA-vrije week (week 4), moet u toch een nieuwe pleister opplakken op uw gebruikelijke ‘pleistervervangdag’.

- Als u dit middel correct hebt gebruikt en geen bloedverlies krijgt, betekent dit niet noodzakelijkerwijs dat u in verwachting bent.
- Als u echter twee keer achter elkaar geen bloeding krijgt, neem dan contact op met uw arts of apotheker, omdat u in verwachting kunt zijn.

**Heeft u te veel van dit middel gebruikt (meer dan één EVRA-pleister tegelijk)?**

Verwijder de pleisters en neem onmiddellijk contact op met een arts.

Het gebruik van te veel pleisters kan de volgende gevolgen hebben:

- misselijkheid en braken
- vaginale bloeding.

**Als u stopt met het gebruik van dit middel**

U kunt onregelmatige of hele lichte of geen menstruatie krijgen. Dit gebeurt meestal in de eerste 3 maanden en vooral als uw menstratiecyclus niet regelmatig was voordat u begon met het gebruik van dit middel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Krijgt u een bijwerking, vooral als deze ernstig van aard is en lang aanhoudt, of treedt er een verandering op in uw gezondheidstoestand waarvan u denkt dat die veroorzaakt kan worden door EVRA? Neem dan contact op met uw arts.

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u één van de volgende klachten van angio-oedeem krijgt: zwelling van het gezicht, de tong en/of keel en/of problemen met slikken of netelroos mogelijk samen met moeilijk ademen (zie ook rubriek 'Waarschuwingen en voorzorgen').

Alle vrouwen die CHC's gebruiken hebben een verhoogde kans op bloedstolsels in de aders [veneuze trombo-embolie (VTE)] of bloedstolsels in de slagaders [arteriële trombo-embolie (ATE)]. Zie voor meer informatie over de verschillende risico's van het gebruik van CHC's rubriek 2 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?'.  
**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 vrouwen):**

- Hoofdpijn
- Misselijkheid
- Gevoelige borsten.

**Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 vrouwen):**

- Vaginale gistinfectie, soms candida genoemd
- Stemningsproblemen zoals neerslachtigheid, verandering in stemming of stemmingswisselingen, angst, huilen
- Duizeligheid
- Migraine
- Maagpijn of opgezwollen gevoel
- Braken of diarree
- Puistjes (acne), huiduitslag, jeukende huid of geïrriteerde huid
- Spiertrekkingen
- Borstproblemen zoals pijn, vergroting of knobbeltjes in de borst
- Veranderingen in menstruatiepatroon, baarmoederkrampen, pijnlijke menstruaties, vochtafscheiding uit de vagina
- Problemen waar de pleister op de huid heeft gezeten zoals roodheid, irritatie, jeuk of uitslag
- Vermoeidheid of zich niet lekker voelen
- Gewichtstoename.

**Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 vrouwen):**

- Allergische reactie, netelroos
- Zwelling doordat het lichaam vocht vasthoudt
- Hoge vetgehalten in het bloed (zoals cholesterol of triglyceriden)
- Slaapproblemen (slapeloosheid)
- Minder belangstelling voor seks
- Eczeem, rode huid
- Ongewone melkafscheiding
- Premenstrueel syndroom
- Droge vagina
- Andere problemen waar de pleister op de huid heeft gezeten
- Zwelling
- Hoge bloeddruk of verhoging van de bloeddruk
- Toegenomen eetlust
- Haaruitval
- Gevoeligheid voor zonlicht.

**Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 1.000 vrouwen):**

- schadelijke bloedstolsels in een ader of slagader, bijvoorbeeld:
  - in een been of voet (d.w.z. DVT)
  - in een long (d.w.z. PE)
  - hartaanval
  - beroerte
  - 'mini-stroke' of tijdelijke symptomen zoals bij een beroerte, bekend als TIA (transiënte ischemische aanval)

- bloedstolsels in de lever, maag/darmen, nieren of ogen.

De kans om een bloedstolsel te krijgen is groter als er andere omstandigheden op u van toepassing zijn die deze kans vergroten (zie rubriek 2 voor meer informatie over de omstandigheden die de kans op bloedstolsels vergroten en over de symptomen van een bloedstolsel)

- Borst-, baarmoederhals- of leverkanker
- Problemen waar de pleister op de huid heeft gezeten, zoals huiduitslag met blaren of zweren
- Goedaardige gezwellen (geen kanker) in uw borst of lever
- Bindweefselvorming in de baarmoeder
- Woede of gefrustreerd gevoel
- Toegenomen belangstelling voor seks
- Abnormale smaak
- Problemen met het dragen van contactlenzen
- Plotselinge sterke stijging in bloeddruk (hypertensieve crisis)
- Ontsteking van de galblaas of de dikke darm
- Abnormale cellen in de baarmoederhals
- Bruine plekjes of vlekken in het gezicht
- Galstenen of verstopping van de galafvoergang
- Geel worden van de huid en van het oogwit
- Afwijkende gehalten van suiker of insuline in het bloed
- Een ernstige allergische reactie die kan bestaan uit een zwelling van het gezicht, de lippen, de mond, de tong of de keel wat kan leiden tot moeilijkheden met slikken of ademen
- Huiduitslag met gevoelige rode knobbeltjes op de schenen en benen
- Jeukende huid
- Schilferige, vlokkige, jeukende en rode huid
- Verminderde hoeveelheid borstvoeding
- Vaginale afscheiding
- Vocht vasthouden in de benen
- Vocht vasthouden
- Zwelling in de armen, benen of voeten.

#### **Als u last heeft van uw maag**

- De hoeveelheid hormonen die u uit EVRA krijgt, worden normaal gesproken niet beïnvloed door overgeven of diarree.
- U hoeft geen extra anticonceptie toe te passen als u last heeft van uw maag.

Tijdens de eerste 3 cycli kunt u last hebben van spotting of licht bloedverlies of van gevoelige borsten of van misselijkheid. Het probleem verdwijnt gewoonlijk vanzelf, maar als dat niet het geval is, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Gebruikte pleisters bevatten nog steeds wat werkzame hormonen. Om het milieu te beschermen, moeten ze zorgvuldig worden weggegooid. Om een gebruikte pleister weg te gooien moet u:

- de weggooisticker op de buitenzijde van het zakje lostrekken
- de gebruikte pleister zodanig op de weggooisticker plaatsen zodat de klevende kant op het donkere vlak zit
- de sticker dichtvouwen zodat de pleister erin zit en weggoien, buiten het bereik van kinderen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stoffen in dit middel zijn norelgestromin en ethinylestradiol.

Elke pleister van 20 cm<sup>2</sup> bevat 6 mg norelgestromin en 600 microgram ethinylestradiol.

De werkzame stoffen worden gedurende 7 dagen afgegeven waarbij elke 24 uur gemiddeld 203 microgram norelgestromin en 34 microgram ethinylestradiol wordt afgegeven.

De andere stoffen in dit middel zijn: toplaag: een gepigmenteerde polyethyleen buitenlaag met lage dichtheid, polyester binnenlaag; middelste laag: polyisobutyleen/polybutheen kleefstof, crospovidon, niet-geweven polyester stof, lauryllactaat; derde laag: polyethyleentereftalaat (PET)-film, polydimethylsiloxancoating.

### **Hoe ziet EVRA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

EVRA is een dunne, beige, plastic pleister voor transdermaal gebruik met de opdruk EVRA. Na verwijdering van de doorzichtige, plastic beschermlaag moet de kleverige kant op de huid worden aangebracht.

EVRA is verkrijgbaar in dozen met 3, 9 of 18 pleisters. Elke pleister zit in een afzonderlijk met folie bekleed zakje. Deze zakjes zijn per drie in een doorzichtige, geperforeerde plastic film gewikkeld.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Boedapest

Hongarije

Fabrikant:

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

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Boedapest

Hongarije

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.**

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.



Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.