

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVRA 203 micrograme/24 ore + 33,9 micrograme/24 ore plasure transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasure transdermic de 20 cm² conține norelgestromin 6 mg și etinilestradiol 600 micrograme.

Fiecare plasure transdermic eliberează în medie 203 micrograme norelgestromin și 33,9 micrograme etinilestradiol pe 24 de ore. Expunerea la medicament este cel mai bine caracterizată de profilul farmacocinetic (vezi pct. 5.2).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasure transdermic.

Plasure transdermic subțire, de tip matrice, format din trei straturi.

Exteriorul stratului de bază este de culoare bej și este inscripționat termic „EVRA”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție la femei.

EVRA este recomandat femeilor de vârstă fertilă. Siguranța și eficacitatea au fost stabilite la femei cu vârste cuprinse între 18 și 45 ani.

Decizia de a prescrie EVRA trebuie să ia în considerare factorii de risc actuali ai fiecărei femei, în special factorii de risc de tromboembolism venos (TEV) și nivelul de risc de apariție a TEV în cazul administrării EVRA comparativ cu cel al altor CHC (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru a obține o eficacitate contraceptivă maximă, pacientele trebuie sfătuite să utilizeze EVRA exact cum este recomandat. Pentru instrucțiunile de inițiere a administrării, vezi mai jos „Cum se începe administrarea EVRA”.

Se va utiliza un singur plasure transdermic o dată.

Fiecare plasure transdermic folosit este îndepărtat și înlocuit imediat cu unul nou în aceeași zi a săptămânii (Ziua Schimbării), în ziua a 8-a și ziua a 15-a a ciclului. Schimbarea plasurei transdermic se poate face în orice moment al Zilei de Schimbare, conform planificării. În săptămâna a patra, începând din ziua a 22-a, nu se utilizează plasure transdermic.

Un nou ciclu contraceptiv începe în ziua imediat următoare săptămânii fără plasure transdermic; următorul plasure transdermic EVRA va fi aplicat chiar dacă nu a avut loc sângerarea de întrerupere sau dacă sângerarea de întrerupere nu s-a oprit încă.

În niciun caz, nu trebuie să existe un interval de timp mai mare de 7 zile fără pasture transdermic între ciclurile de administrare. Dacă trec mai mult de 7 zile fără pasture transdermic, este posibil ca femeia să nu mai fie protejată împotriva sarcinii. În acest caz trebuie utilizat concomitent un contraceptiv non-hormonal timp de 7 zile. Riscul de ovulație crește cu fiecare zi ce depășește perioada recomandată de neutilizare a contraceptivului. Dacă a avut loc un contact sexual într-o astfel de perioadă prelungită de neutilizare a contraceptivului, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini.

Grupe speciale de pacienți

Greutate corporală de 90 kg sau mai mare

Eficacitatea contraceptivă poate fi scăzută la femeile cu greutate corporală de 90 kg sau mai mare.

Insuficiența renală

EVRA nu a fost studiată la femeile cu insuficiență renală. Nu este necesară ajustarea dozei, dar, deoarece în literatură există sugestia că fracția liberă de etinilestradiol este mai mare, EVRA trebuie utilizată la acest grup de pacienți sub supraveghere medicală.

Insuficiența hepatică

EVRA nu a fost studiată la femeile cu insuficiență hepatică. EVRA este contraindicată la femei cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3).

Femei aflate în postmenopauză

EVRA nu este indicată femeilor aflate în postmenopauză și nu este destinată pentru utilizare ca tratament de substituție hormonală.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite la adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu există date relevante de utilizare a EVRA la copii și adolescente în premenarhă.

Mod de administrare

EVRA trebuie aplicat pe pielea curată, uscată, fără păr, sănătoasă și intactă a feselor, abdomenului, partea superioară și exterioară a brațului sau partea superioară a toracelui, într-un loc de unde nu va fi îndepărtat de îmbrăcămintea strânsă pe corp. EVRA nu va fi aplicat pe sâni sau pe o porțiune de piele de culoare roșie, iritată sau lezată. Fiecare nou pasture transdermic va fi aplicat într-un loc diferit pe piele pentru a evita iritația potențială, deși pasturii transdermici pot fi aplicați în aceeași zonă anatomică.

Plasturele transdermic va fi presat ferm, până când marginile sale se lipesc bine.

Pentru a preveni interferența cu proprietățile adezive ale pasturelui transdermic, pe zona de piele unde este plasat pasturele transdermic sau unde urmează să fie așezat în scurt timp, nu trebuie aplicate niciun fel de farduri, creme, loțiuni, pudre sau alte produse topice.

Se recomandă ca pacientele să verifice zilnic, vizual, pasturele transdermic pentru a se asigura o adezivitate adecvată continuă.

Plasturele transdermic EVRA nu trebuie să fie tăiat, deteriorat sau modificat în vreun fel, deoarece acest lucru poate compromite eficacitatea contraceptivă.

Plasturii transdermici utilizați vor fi îndepărtați cu atenție, în concordanță cu instrucțiunile prezentate la pct. 6.6.

Cum se începe administrarea EVRA

Când nu a fost utilizat niciun contraceptiv hormonal în ciclul precedent

Contracepția cu EVRA începe în prima zi a menstruației. Un singur pasture transdermic este aplicat și purtat timp de o săptămână întregă (7 zile). Ziua în care primul pasture transdermic este aplicat (ziua

1/ziua de începere) determină Ziua de Schimbare ulterioară. Ziua Schimbării plasturelui transdermic va fi menținută în aceeași zi specifică a fiecărei săptămâni (zilele de ciclu 8, 15, 22 și ziua 1 a următorului ciclu). A patra săptămână este fără plasture transdermic și începe din ziua 22-a ciclului.

Dacă ciclul 1 de contracepție începe după prima zi a ciclului menstrual, trebuie folosit concomitent un contraceptiv non-hormonal, în primele 7 zile consecutive ale primului ciclu de administrare.

Când se face trecerea de la un contraceptiv oral combinat

Administrarea EVRA trebuie să înceapă în prima zi a sângerării de întrerupere. Dacă în cinci zile de la ingerarea ultimului comprimat cu substanță activă (cu conținut hormonal) nu apare nici o sângerare de întrerupere, trebuie exclusă sarcina înainte de a începe administrarea EVRA. Dacă administrarea începe după prima zi a sângerării de întrerupere, trebuie folosit concomitent un contraceptiv non-hormonal în următoarele 7 zile.

Dacă au trecut mai mult de 7 zile de la administrarea ultimului comprimat contraceptiv oral activ, femeia poate avea ovulație și, în consecință, trebuie sfătuită să consulte un medic înainte de a începe administrarea EVRA. Dacă în acest interval prelungit “fără pilulă” a avut loc un raport sexual, trebuie avută în vedere posibilitatea unei sarcini.

Când se face trecerea de la o metodă contraceptivă care utilizează numai progestogeni

Femeia poate înlocui administrarea comprimatului care conține numai progestogen în orice zi (în cazul unui implant, în ziua îndepărtării acestuia; în cazul unei forme injectabile, în momentul în care ar fi trebuit administrată următoarea injecție), dar trebuie folosită în plus o metodă contraceptivă de barieră pentru primele 7 zile.

După întrerupere de sarcină sau avort spontan

După o întrerupere de sarcină sau avort spontan înainte de săptămâna a 20-a de sarcină, administrarea EVRA poate fi începută imediat. Nu este necesară utilizarea unei metode de contracepție suplimentară dacă administrarea EVRA este începută imediat. Trebuie menționat că ovulația poate apare în 10 zile de la o întrerupere de sarcină sau avort spontan.

După o întrerupere de sarcină sau un avort spontan în sau după săptămâna a 20-a de sarcină, administrarea EVRA poate fi începută fie în ziua 21 post abortum, fie în prima zi a primei menstruații spontane, indiferent care dintre situații este prima. Nu se cunoaște incidența ovulației în ziua 21 post abortum (la o sarcină de 20 săptămâni).

După naștere

Femeile care optează să nu alăpteze după naștere trebuie să înceapă administrarea EVRA în scop contraceptiv nu mai devreme de 4 săptămâni după naștere. Dacă administrarea începe mai târziu, femeia trebuie sfătuită să utilizeze o metodă contraceptivă de barieră adițională în primele 7 zile. Cu toate acestea, dacă raportul sexual a avut loc deja, sarcina trebuie exclusă înainte de începerea efectivă a administrării EVRA sau femeia trebuie să aștepte prima menstruație.

Pentru femeile care alăptează, vezi pct. 4.6.

Ce trebuie făcut dacă plasturele transdermic se dezlipeste sau se detașează parțial

Dacă plasturele transdermic EVRA se detașează parțial sau complet, și rămâne detașat, atunci apare o eliberare insuficientă de substanță activă.

Dacă EVRA rămâne chiar și parțial detașat:

- mai puțin de o zi (până la 24 ore): trebuie reaplicat în același loc sau înlocuit imediat cu un nou plasture transdermic EVRA. Nu este necesară utilizarea unui contraceptiv adițional. Următorul plasture transdermic EVRA trebuie să fie aplicat în Ziua de schimbare obișnuită.
- mai mult de o zi (24 ore sau mai mult) sau dacă femeia nu cunoaște cu exactitate momentul când plasturele transdermic s-a dezlipit sau detașat, aceasta poate să nu mai fie protejată împotriva sarcinii. Femeia trebuie să oprească ciclul contraceptiv în curs și să înceapă un nou ciclu contraceptiv, prin aplicarea unui nou plasture transdermic EVRA. Acum există o nouă

„ziua 1” și o nouă „zi de schimbare”. Un contraceptiv non-hormonal trebuie utilizat concomitent doar pentru primele 7 zile ale noului ciclu.

Un plasture transdermic nu trebuie reaplicat dacă nu mai este aderent; un nou plasture transdermic trebuie aplicat imediat. Nu trebuie folosiți adevizi suplimentari sau bandaje pentru a fixa plasturele transdermic EVRA.

Dacă următoarele zile de înlocuire a plasturei transdermic EVRA sunt amânate

La începutul oricărui ciclu cu plasture transdermic (Săptămâna 1/Ziua 1)

Femeia poate să nu fie protejată de o eventuală sarcină. Femeia trebuie să aplice primul plasture transdermic al noului ciclu imediat ce își aduce aminte. Acum există o nouă „Zi de schimbare” și o nouă „Ziua 1”. Un contraceptiv non-hormonal trebuie utilizat concomitent în primele 7 zile ale noului ciclu. Dacă a avut loc un raport sexual într-o astfel de perioadă prelungită fără plasture transdermic, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini.

În mijlocul ciclului (Săptămâna 2/Ziua 8 sau Săptămâna 3/Ziua 15)

- pentru una sau două zile (până la 48 ore): Femeia trebuie să aplice un nou plasture transdermic EVRA imediat. Următorul plasture transdermic EVRA trebuie aplicat în „Ziua de schimbare” obișnuită. Dacă în cursul celor 7 zile ce au precedat prima zi omisă, plasturele transdermic a fost utilizat corect, nu este necesară folosirea concomitentă a unor alte contraceptive.
- pentru mai mult de două zile (48 ore sau mai mult): Femeia poate să nu fie protejată împotriva sarcinii. Femeia trebuie să oprească ciclul contraceptiv curent și să înceapă imediat un nou ciclu de patru săptămâni prin aplicarea unui nou plasture transdermic EVRA. Acum există o nouă „Ziua 1” și o nouă „Zi de schimbare”. Concomitent trebuie utilizat un contraceptiv non-hormonal în primele 7 zile ale noului ciclu.

La sfârșitul ciclului (Săptămâna 4/Ziua 22)

- dacă plasturele transdermic EVRA nu este îndepărtat la începutul Săptămânii 4 (Ziua 22), acesta trebuie îndepărtat cât mai curând posibil. Următorul ciclu trebuie să înceapă în „Ziua de schimbare” obișnuită, care este ziua de după Ziua 28. Nu este necesară utilizarea unui contraceptiv adițional.

Modificarea zilei de înlocuire

Pentru a amâna perioada menstruală pentru un ciclu, femeia trebuie să aplice alt plasture transdermic la începutul celei de-a 4-a săptămâni (ziua 22), ignorând astfel intervalul fără plasture transdermic. Pot să apară sângerări intercurrente sau sângerări minime. După 6 săptămâni consecutive de folosire a plasturei transdermic, trebuie să existe un interval fără plasture transdermic de 7 zile. După acesta, se reia aplicarea regulată a plasturei transdermic EVRA.

Dacă femeia dorește să schimbe Ziua de schimbare, ciclul curent trebuie completat, îndepărtând al treilea plasture transdermic EVRA în ziua corectă. În cursul săptămânii fără plasture transdermic poate fi selecționată o nouă Zi a schimbării prin aplicarea primului plasture transdermic EVRA al următorului ciclu, în ziua dorită. În nici un caz nu trebuie să treacă mai mult de 7 zile consecutive fără plasture transdermic. Cu cât este mai scurt intervalul fără plasture transdermic, cu atât este mai mare riscul ca femeia să nu aibă sângerare de întrerupere, dar să prezinte sângerări intercurrente sau sângerări minime în cursul următorului ciclu de administrare.

În cazul iritațiilor cutanate minore

Dacă utilizarea plasturei transdermic are ca rezultat o iritație neplăcută, un nou plasture transdermic poate fi aplicat într-o nouă zonă până la următoarea Zi a schimbării. Numai un singur plasture transdermic va fi purtat odată.

4.3 Contraindicații

Contraceptivele hormonale combinate (CHC) nu trebuie utilizate în următoarele condiții. Dacă una dintre acestea apare în timpul utilizării EVRA, administrarea EVRA trebuie întreruptă imediat.

- Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV):
 - Tromboembolism venos – TEV prezent (tratat cu anticoagulante) sau în antecedente (de exemplu tromboză venoasă profundă [TVP] sau embolie pulmonară [EP]);
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism venos, cum sunt rezistența la PCA (inclusiv factor V Leiden), deficitul de antitrombină-III, deficitul de proteina C, deficitul de proteină S;
 - Intervenție chirurgicală majoră cu imobilizare prelungită (vezi pct. 4.4);
 - Risc crescut de tromboembolism venos din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4).
- Prezența sau riscul de tromboembolism arterial (TEA):
 - Tromboembolismul arterial – tromboembolism arterial prezent, antecedente de tromboembolism arterial (de exemplu, infarct miocardic) sau o afecțiune prodromală (de exemplu, angină pectorală);
 - Boală cerebrovasculară – accident vascular cerebral prezent, antecedente de accident vascular cerebral sau o afecțiune prodromală (de exemplu atac ischemic tranzitor, AIT);
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism arterial, cum sunt hiperhomocisteinemia sau anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipinici, anticoagulant lupic);
 - Antecedente de migrenă cu simptome neurologice focale;
 - Risc crescut de tromboembolism arterial din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4) sau a prezenței unui factor de risc grav, cum ar fi:
 - diabetul zaharat cu simptome vasculare;
 - hipertensiunea arterială severă;
 - dislipoproteinemie severă.
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Carcinom mamar suspectat sau diagnosticat;
- Carcinom de endometru sau alte neoplazii estrogen-dependente suspectate sau diagnosticate;
- Funcție hepatică anormală determinată de boli hepatocelulare acute sau cronice;
- Adenoame sau carcinoame hepatice;
- Hemoragii genitale anormale nediagnosticate;
- Utilizarea concomitentă cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, medicamente care conțin glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

În cazul prezenței oricăreia dintre afecțiuni/factori de risc menționate/menționați mai jos, trebuie discutat cu femeia respectivă dacă este adecvată administrarea EVRA.

În eventualitatea agravării sau a apariției pentru prima dată a oricăreia dintre aceste afecțiuni sau a oricăreia dintre factorii de risc, femeia trebuie sfătuită să contacteze medicul pentru a se stabili dacă trebuie oprită utilizarea EVRA.

Nu există date clinice care să indice că un plasture transdermic este, sub orice aspect studiat, mai sigur decât contraceptivele orale combinate.

Nu este indicată administrarea EVRA în cursul sarcinii (vezi pct. 4.6).

Riscul de tromboembolism venos (TEV)

Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat (CHC) determină creșterea riscului de tromboembolism venos (TEV) comparativ cu cazul în care nu se administrează niciun astfel de contraceptiv. **Medicamentele care conțin levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai scăzut risc de TEV. Alte medicamente, cum este EVRA, pot prezenta un nivel**

de risc de până la două ori mai mare decât acestea. Decizia de a utiliza orice alt medicament decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție purtată cu femeia respectivă, pentru a se asigura faptul că aceasta înțelege riscul de TEV asociat cu EVRA, modul în care factorii săi de risc curenți influențează acest risc și că riscul său de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare pentru prima dată. De asemenea, există dovezi că riscul este crescut atunci când administrarea CHC este reinițiată după o pauză de utilizare de 4 săptămâni sau mai mult.

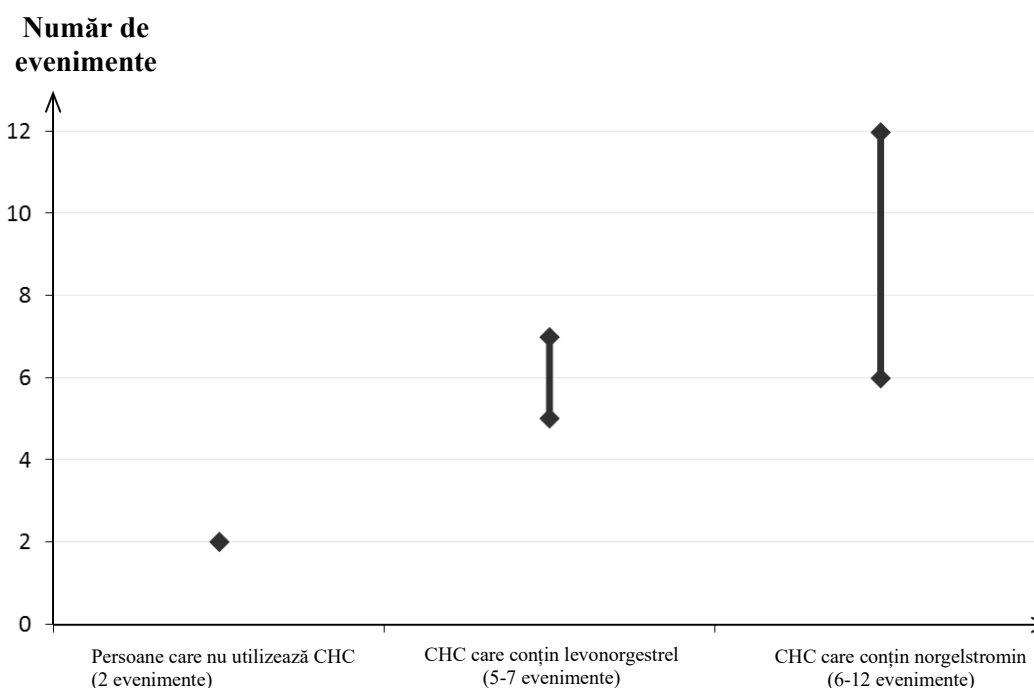
Dintre femeile care nu utilizează un CHC și nu sunt gravide, la aproximativ 2 din 10000 va apărea TEV în decurs de un an. Cu toate acestea, la orice femeie riscul poate fi mult mai crescut, în funcție de factorii săi de risc coexistenți (vezi mai jos).

Se estimează că din 10000 femeii care utilizează un CHC cu doză scăzută, care conține levonorgestrel, la aproximativ 6¹ va apărea TEV în decurs de un an. Studiile au sugerat că incidența TEV la femeile care au utilizat EVRA este de până la 2 ori mai mare decât la utilizatoarele de CHC care conțin levonorgestrel. Aceasta corespunde unui număr aproximativ cuprins între 6 și 12 TEV în decurs de un an, din 10000 femeii care utilizează EVRA.

În ambele cazuri, numărul de apariții a TEV în decursul unui an este mai mic decât numărul preconizat la femei în timpul sarcinii sau în perioada post-partum.

În 1 - 2% din cazuri, TEV poate fi letal.

Număr de evenimente de TEV la 10000 femei în decurs de un an



Extrem de rar s-a raportat apariția trombozei la nivelul altor vase de sânge, de exemplu venele și arterele hepatice, mezenterice, renale sau retiniene, la utilizatoarele de CHC.

¹ Punctul de mijloc al intervalului de 5-7 din 10000 FA, pe baza riscului relativ pentru CHC care conțin levonorgestrel comparativ cu riscul în cazul neutilizării, de 2,3 până la 3,6

Factori de risc de TEV

Riscul de complicații aferente tromboembolismului venos la utilizatoarele de CHC poate crește substanțial la o femeie cu factori de risc suplimentari, în special dacă există factori de risc multipli (vezi tabelul).

EVRA este contraindicat dacă o femeie prezintă factori de risc multipli care determină prezența unui risc crescut de tromboembolism venos pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca, suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total de TEV pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc de TEV

Factor de risc	Observație
Obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²)	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Este deosebit de important de luat în considerare dacă sunt prezenți și alți factori de risc.
Imobilizare prelungită, intervenție chirurgicală majoră, orice fel de intervenție chirurgicală la nivelul picioarelor sau al pelvisului, neurochirurgie sau traumatism major Notă: imobilizarea temporară din cauza unei deplasări pe calea aerului > 4 ore poate reprezenta, de asemenea, un factor de risc de TEV, în special la femeile cu alți factori de risc	În aceste situații se recomandă întreruperea utilizării plasturei (în cazul intervenției chirurgicale de elecție cu cel puțin patru săptămâni înainte) și nereluarea acesteia până la două săptămâni după remobilizarea completă. Trebuie utilizată o altă metodă contraceptivă pentru a evita apariția unei sarcini nedorite. Trebuie luat în considerare tratamentul antitrombotic dacă nu a fost întrerupt în prealabil utilizarea EVRA.
Prezența de antecedente heredocolaterale (de exemplu tromboembolism venos prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără).	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Alte afecțiuni medicale asociate cu TEV	Cancer, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, boală intestinală inflamatorie cronică (boală Crohn sau colită ulcerativă) și anemie falciformă.
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani

Nu există un consens legat de rolul posibil al venelor varicoase și al tromboflebitei superficiale în ceea ce privește debutul sau progresia trombozei venoase.

Trebuie luat în considerare riscul crescut de tromboembolism în timpul sarcinii și în special în perioada puerperală de 6 săptămâni (pentru informații privind „Sarcina și alăptarea” vezi pct. 4.6).

Simptomele TEV (tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară)

În eventualitatea apariției de simptome, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele trombozei venoase profunde (TVP) pot include:

- umflare unilaterală a membrului inferior și/sau a labei piciorului sau de-a lungul unei vene a membrului inferior;
- durere sau sensibilitate la nivelul membrului inferior, care este posibil să fie resimțită numai în ortostatism sau în timpul mersului;
- senzație crescută de căldură la nivelul membrului inferior afectat; înroșirea sau decolorarea tegumentului de la nivelul membrului inferior.

Simptomele de embolie pulmonară (EP) pot include:

- debut brusc al senzației de lipsă de aer sau al unei respirații rapide;
- tuse bruscă, care poate fi însoțită de hemoptizie;
- durere toracică ascuțită;
- vertij sever sau amețeală ;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Unele dintre aceste simptome (de exemplu „senzația de lipsă de aer”, „tusea”) sunt nespecifice și pot fi interpretate greșit ca aparținând unor evenimente mai frecvente sau mai puțin severe (de exemplu infecții de tract respirator).

Alte semne de ocluzie vasculară pot include: durere bruscă, umflare și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități.

Dacă ocluzia apare la nivelul ochiului, simptomele pot varia de la încetșarea nedureroasă a vederii, care poate progresa spre pierderea vederii. Uneori pierderea vederii poate apărea aproape imediat.

Riscul de tromboembolism arterial (TEA)

Studiile epidemiologice au evidențiat, de asemenea, asocierea utilizării CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic) sau accident cerebrovascular (de exemplu atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale.

Factori de risc de TEA

Riscul de complicații tromboembolice arteriale sau de accident cerebrovascular la utilizatoarele de CHC crește la femeile cu factori de risc (vezi tabelul). EVRA este contraindicat dacă o femeie prezintă un factor de risc grav sau factori de risc multipli pentru TEA, care determină prezența unui risc crescut de tromboză arterială pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca, creșterea riscului să fie mai mare față de suma factorilor individuali - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc de TEA

Factor de risc	Observație
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani
Fumatul	Femeile trebuie sfătuite să nu fumeze dacă doresc să utilizeze un CHC. Femeile cu vârsta peste 35 ani care continuă să fumeze trebuie sfătuite cu insistență să utilizeze o metodă contraceptivă diferită.
Hipertensiunea arterială	
Obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²)	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Deosebit de important la femeile cu factori de risc suplimentari.
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu tromboembolism arterial prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, de exemplu înainte de vârsta de 50 ani)	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Migrenă	O creștere a frecvenței sau severității migrenei în timpul utilizării CHC (care poate reprezenta un prodrom al unui eveniment cerebrovascular) poate reprezenta un motiv pentru întreruperea imediată a utilizării acestuia.
Alte afecțiuni medicale asociate cu evenimente adverse de natură vasculară	Diabetul zaharat, hiperhomocisteinemia, cardiopatia valvulară și fibrilația atrială, dislipoproteinemia și lupusul eritematos sistemic.

Simptome de TEA

În eventualitatea apariției de simptome, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele de accident cerebrovascular pot include:

- amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului;
- apariția bruscă de probleme la mers, amețeală, pierderea echilibrului sau coordonării;
- apariția bruscă de confuzie, probleme de vorbire sau înțelegere;
- apariția bruscă de probleme de vedere la unul sau ambii ochi;
- cefalee bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută;
- pierderea cunoștinței sau leșin, cu sau fără convulsii.

Simptomele temporare sugerează că evenimentul este un atac ischemic tranzitor (AIT).

Simptomele de infarct miocardic (IM) pot include:

- durere, disconfort, presiune, greutate, senzație de constricție sau de plenitudine la nivelul pieptului, brațului sau sub stern;
- senzație de disconfort care radiază spre spate, maxilar, gât, braț, stomac;
- senzație de suprasățietate, indigestie sau sufocare;
- transpirație, greață, vărsături sau amețeală;
- slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Femeile care utilizează contraceptive combinate trebuie sfătuite insistent să contacteze medicul lor în cazul unor posibile simptome de tromboză. În cazul trombozei confirmate sau presupuse, utilizarea contraceptivelor hormonale trebuie întreruptă. Contracepția adecvată trebuie inițiată datorită teratogenității terapiei anticoagulante (anticoagulante cumarinice).

Tumori

În unele studii epidemiologice la utilizatoarele pe termen lung de COC, a fost raportat un risc crescut de neoplasm de col uterin, dar continuă să existe controverse despre măsura în care aceste constatări pot fi atribuite efectelor combinate ale comportamentului sexual sau altor factori de risc ca, de exemplu, virusului papilloma uman (HPV).

O meta-analiză a 54 de studii epidemiologice a raportat că există un risc ușor crescut ($RR = 1,24$) de a diagnostica un neoplasm mamar la femeile care utilizează COC în mod curent. Riscul crescut dispare treptat în decurs de 10 ani de la încetarea utilizării de COC. Deoarece neoplasmul mamar este rar la femeile sub 40 ani, numărul în exces de neoplasme mamare diagnosticate la utilizatoarele noi sau obișnuite, de COC, este mic comparativ cu riscul general de neoplasm mamar.

Neoplasmele mamare diagnosticate la femeile care au utilizat vreodată în cursul vieții COC au tendința de a fi într-un stadiu clinic mai puțin avansat decât neoplasmele diagnosticate la femeile care nu au utilizat niciodată COC. Modelul observat de creștere a riscului poate fi datorat diagnosticării precoce a neoplasmului mamar la utilizatoarele de COC, efectelor biologice ale COC sau combinării celor două.

În rare cazuri la utilizatoarele de COC, au fost raportate tumori hepatice benigne, și chiar mai rar, tumori hepatice maligne. În cazuri izolate, aceste tumori au dus la hemoragii intraabdominale care au pus viața în pericol. De aceea, o tumoră hepatică trebuie luată în considerare la diagnosticul diferențial atunci când apar dureri în abdomenul superior, hepatomegalie sau semne de hemoragie intraabdominală la femeile ce utilizează EVRA.

Tulburări psihice

Stările depresive și depresia sunt reacții adverse bine cunoscute ale utilizării contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.8). Depresia poate fi gravă și este un factor de risc bine cunoscut pentru comportament suicidar și suicid. Femeile trebuie sfătuite să se adreseze medicului în caz de schimbări de dispoziție și de simptome depresive, inclusiv la scurt timp după inițierea administrării.

Alte situații

- Eficacitatea contraceptivă poate fi redusă la femeile cu greutate egală sau mai mare de 90 kg (vezi pct. 4.2 și 5.1).
- Femeile cu hipertrigliceridemie sau cu antecedente heredocolaterale de hipertrigliceridemie, pot fi expuse unui risc crescut de pancreatită atunci când utilizează contraceptive hormonale combinate.
- Cu toate că au fost raportate mici creșteri ale tensiunii arteriale la multe femei care utilizează contraceptive hormonale, creșterile relevante clinic sunt rare. Nu a fost stabilită o relație definitivă între utilizarea de contraceptive hormonale și hipertensiunea arterială. Dacă, în timpul utilizării unui contraceptiv hormonal combinat la o persoană cu hipertensiune arterială preexistentă, valorile constant crescute ale tensiunii arteriale sau o creștere semnificativă a tensiunii arteriale nu răspund adecvat la tratamentul antihipertensiv, contraceptivul hormonal combinat trebuie oprit. Utilizarea contraceptivului hormonal combinat poate fi reluată dacă valori normale ale tensiunii arteriale pot fi obținute cu tratament antihipertensiv.
- S-a raportat apariția sau deteriorarea următoarelor stări clinice atât în sarcină, cât și la utilizarea de COC, dar datele privind o asociere cu utilizarea de COC sunt neconcludente: icter și/sau prurit determinate de colestază; afecțiuni ale colecistului inclusiv colecistită și colelitiază; porfirie; lupus eritematos sistemic; sindrom uremic hemolitic; coree Sydenham; herpes gestațional; otoscleroză cu pierderea auzului.
- Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării contraceptivelor hormonale combinate până când markerii funcției hepatice revin la normal. Recurența pruritului determinat de colestază, care a apărut în cursul unei sarcini anterioare, sau utilizării anterioare de steroizi sexuali necesită oprirea administrării de contraceptive hormonale combinate.
- Deși contraceptivele hormonale combinate pot avea efect asupra rezistenței periferice la insulină și asupra toleranței la glucoză, nu există nicio dovadă pentru necesitatea de a schimba schema terapeutică la femei cu diabet zaharat în timpul utilizării contraceptivelor hormonale combinate. Totuși, femeile cu diabet zaharat trebuie urmărite cu atenție, în special în prima perioadă de utilizare a EVRA.
- Agravarea depresiei endogene, epilepsiei, bolii Crohn și colitei ulcero-hemoragice a fost raportată în cursul utilizării de COC.
- Estrogenii exogeni pot induce sau agrava simptomele angioedemului ereditar sau dobândit.
- Ocazional, în cursul utilizării contracepției hormonale poate apărea cloasma, în special la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile cu tendință la cloasmă trebuie să evite expunerea la soare sau la radiații ultraviolete în timpul utilizării EVRA. Adesea, cloasma nu este complet reversibilă.

Consult medical/examene medicale

Înainte de inițierea sau reinstituirea utilizării EVRA, trebuie efectuată o anamneză completă (incluzând antecedentele heredocolaterale) și trebuie exclusă prezența unei sarcini. Trebuie măsurată tensiunea arterială și trebuie efectuat un examen fizic, ghidat de contraindicații (vezi pct. 4.3) și atenționări (vezi pct. 4.4). Este important să se atragă atenția femeii asupra informațiilor despre tromboza venoasă și arterială, inclusiv riscul EVRA comparativ cu al altor CHC, simptomele de TEV și TEA, factorii de risc cunoscuți și ce trebuie să facă în eventualitatea suspectării unei tromboze.

De asemenea, femeia trebuie instruită să citească cu atenție prospectul și să respecte recomandările furnizate. Frecvența și natura examinărilor trebuie să se bazeze pe recomandările din ghidurile terapeutice în vigoare și să fie adaptate pentru fiecare femeie în parte.

Femeile trebuie informate că medicamentele contraceptive orale nu oferă protecție împotriva infecției cu HIV (SIDA) și a altor boli cu transmitere sexuală.

Tulburări menstruale

Pierderi neregulate de sânge (sângerări intercurente sau minime, *spotting*) pot apărea la toate contraceptivele hormonale combinate, în special în cursul primelor luni de utilizare. Din acest motiv, o opinie medicală despre acestea va fi utilă numai după o perioadă de acomodare de aproximativ trei

cicluri. Dacă sângerarea intercurrentă persistă sau dacă aceasta apare după cicluri anterioare regulate, deși EVRA a fost utilizată conform schemei recomandate, trebuie luată în considerare o altă cauză decât EVRA. Trebuie luate în considerare cauze non-hormonale și, dacă este necesar, trebuie efectuate investigații adecvate pentru a elimina boli organice sau sarcina. Acestea pot include și chiuretajul uterin. La unele femei, sângerarea de întrerupere poate să nu apară în cursul perioadei fără plasture. Dacă EVRA a fost administrată după instrucțiunile descrise la pct. 4.2, este puțin probabil ca femeia să fie gravidă. Totuși, dacă înainte de prima sângerare de întrerupere absentă EVRA nu a fost aplicată conform acestor indicații sau dacă două sângeri de întrerupere sunt absente, trebuie exclusă sarcina înainte ca administrarea EVRA să continue.

Unele femei pot prezenta amenoree sau oligoree după întreruperea contracepției hormonale, în special când o astfel de situație clinică era preexistentă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Notă: Pentru identificarea interacțiunilor medicamentoase potențiale, trebuie consultate indicațiile de prescriere pentru medicația administrată concomitent.

Interacțiuni farmacodinamice

În cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir împreună cu sau fără ribavirină creșteri ale valorilor transaminazelor (ALAT) de peste 5 ori limita superioară a normalului (LSN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt contraceptive hormonale combinate (CHC). În plus, și la pacienții la care se administrează glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, au fost observate creșteri ale ALAT la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC (vezi pct. 4.3).

Ca urmare, pacientele care utilizează EVRA trebuie să utilizeze o metodă alternativă de contracepție (de exemplu, metode contraceptive numai pe bază de progestagen sau metode non-hormonale) înainte de a începe tratamentul cu aceste regimuri terapeutice combinate. Administrarea EVRA poate fi reluată la 2 săptămâni după finalizarea tratamentului cu aceste regimuri terapeutice combinate.

Efectele altor medicamente asupra EVRA

Pot să apară interacțiuni cu medicamentele care induc enzimele microzomale care pot determina un clearance crescut al hormonilor sexuali și care pot duce la hemoragii intercurrente și/sau eșecul contracepției. Următoarele interacțiuni au fost raportate în literatura de specialitate.

Substanțe care cresc clearance-ul CHC (reducerea eficacității CHC din cauza inducției enzimatiche), de exemplu:

Barbiturice, bosentan, carbamazepină, fenitoină, primidonă, rifampicină, modafinil și medicamente utilizate în tratamentul HIV, ritonavir, nevirapină și efavirenz și posibil, de asemenea, felbamat, griseofulvină, oxcarbazepină, topiramat și produse pe bază de plante care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Abordare terapeutică

Inducția enzimatică poate fi observată după câteva zile de tratament. În general, inducția enzimatică maximă se observă în aproximativ 10 zile, dar ulterior poate persista timp de cel puțin 4 săptămâni după încetarea tratamentului medicamentos.

Tratament pe termen scurt

Femeile care urmează un tratament pe termen scurt cu medicamente inductoare ale enzimelor hepatice cu rol în metabolizarea medicamentelor sau cu substanțe active individuale care induc aceste enzime, trebuie să utilizeze temporar o metodă contraceptivă de barieră în plus față de EVRA, adică pe durata administrării concomitente a medicamentului și timp de 28 de zile după întreruperea administrării acestuia.

În cazul în care administrarea medicamentului concomitent se prelungește și după sfârșitul perioadei de utilizare de trei săptămâni a plasturelui transdermic, următorul plasture transdermic trebuie aplicat fără intervalul obișnuit de pauză.

Tratament pe termen lung

La femeile care urmează tratament pe termen lung cu substanțe active inductori enzimatici, se recomandă utilizarea unei alte metode sigure de contracepție, nehormonală.

Substanțe cu efecte variabile asupra clearance-ului CHC

Atunci când sunt administrate concomitent cu CHC, numeroase combinații de inhibitori de protează HIV și inhibitori non-nucleozidici ai reverstranscriptazei, incluzând combinații cu inhibitori ai VHC pot crește sau scădea concentrațiile plasmatiche de estrogen sau progestative. În unele cazuri, efectul concret al acestor modificări poate fi relevant clinic.

Prin urmare, trebuie consultate informațiile de prescriere ale medicației HIV administrate concomitent pentru a identifica potențialele interacțiuni și orice recomandări asociate. În caz de incertitudine, femeile care urmează tratament cu un inhibitor de protează sau cu inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă suplimentară de tip barieră.

Inhibarea metabolismului etinilestradiolului

S-a demonstrat că etoricoxib crește concentrațiile plasmatiche ale etinilestradiolului (cu 50 - 60%) când este administrat concomitent cu un contraceptiv hormonal trifazic oral. Se consideră că etoricoxib crește concentrațiile plasmatiche ale etinilestradiolului, deoarece inhibă activitatea sulfotransferazei, astfel inhibând metabolismul etinilestradiolului.

Efectul EVRA asupra altor medicamente

Contraceptivele hormonale pot influența metabolismul altor substanțe active. În consecință, concentrațiile plasmatiche și tisulare pot crește (de exemplu ciclosporina). Poate fi necesară ajustarea dozei medicamentului administrat concomitent.

Lamotrigina: S-a demonstrat că utilizarea contraceptivelor hormonale combinate duce la o reducere semnificativă a concentrațiilor plasmatiche de lamotrigină în cazul administrării concomitente, probabil din cauza inducerii glucuroconjugării lamotriginei. Acest lucru poate reduce controlul convulsiilor; prin urmare, poate fi necesară ajustarea dozelor de lamotrigină.

Teste de laborator

Utilizarea steroizilor contraceptivi poate influența rezultatele unor teste de laborator, inclusiv parametrii biochimici ai ficatului, tiroidei, funcției adrenosuprenale și renale, concentrațiile plasmatiche ale proteinelor (transportoare), de exemplu globulina ligand pentru corticosteroizi și fracțiunile de lipide/lipoproteine, parametrii metabolismului carbohidraților și parametrii coagulării și fibrinolizei. Modificările rămân în general în limitele valorilor normale ale laboratorului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

EVRA nu este indicată în timpul sarcinii.

Studiile epidemiologice nu indică un risc crescut de anomalii congenitale la copiii mamelor care au utilizat contraceptive orale combinate înainte de sarcină. De asemenea, majoritatea studiilor recente nu indică un efect teratogen atunci când contraceptivele orale combinate sunt utilizate necorespunzător în prima parte a sarcinii.

Datele limitate referitoare la finalitatea sarcinilor expuse la EVRA nu permit stabilirea unor concluzii despre siguranța acestora în cursul sarcinii.

Studiile la animale au evidențiat efecte adverse în timpul sarcinii și alăptării (vezi pct. 5.3). Conform acestor date provenite de la animale, nu pot fi excluse efectele adverse datorate acțiunii hormonale a

compușilor activi. Cu toate acestea, experiența generală de utilizare a contraceptivelor combinate orale în timpul sarcinii nu a furnizat dovezi pentru existența la om a unui efect advers efectiv.

Dacă sarcina apare în cursul utilizării EVRA, administrarea EVRA trebuie întreruptă imediat.

Riscul crescut de TEV trebuie luat în considerare la reînceperea utilizării EVRA în perioada post-partum (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Alăptarea

Alăptarea poate fi influențată de contraceptivele hormonale combinate, pentru că acestea pot reduce cantitatea și pot modifica compoziția laptelui matern. De aceea, utilizarea EVRA nu este recomandată până când mama care alăptează nu și-a înțărcat complet copilul.

Fertilitatea

Femeile pot prezenta o întârziere a concepției, ulterior întreruperii EVRA.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

EVRA nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

În studiile clinice, cele mai frecvent raportate reacții adverse la medicament au fost cefaleea, greața și indurarea sânilor, care au apărut la aproximativ 21,0%, 16,6%, respectiv la 15,9% din paciente. Reacțiile adverse care pot să apară la începutul administrării, dar de obicei se ameliorează după primele trei cicluri, includ sângerări minore intermenstruale, sensibilitatea mamară și greața.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

S-a observat un risc crescut de evenimente trombotice și tromboembolice arteriale și venoase, inclusiv infarct miocardic, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, tromboză venoasă și embolie pulmonară la femeile care utilizează CHC, prezentate mai detaliat la pct. 4.4.

Lista de reacții adverse în format tabelar

Siguranța a fost evaluată pe 3322 femei active din punct de vedere sexual care au participat la trei studii clinice de fază III, care au fost concepute pentru a evalua eficacitatea contraceptivă. Acestor paciente li s-au administrat șase sau 13 cicluri de administrare a contraceptivului (EVRA sau un comparator contraceptiv oral), au utilizat cel puțin o doză din medicația de studiu și au furnizat date de siguranță. Tabelul 1 de mai jos reflectă reacțiile adverse la medicament raportate în studiile clinice, cât și din experiența după punerea pe piață. Convenția MedDRA privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Frecvența reacțiilor adverse

<i>Aparate, sisteme și organe</i> Frecvență	Reacții adverse
<i>Infecții și infestări</i>	
frecvente	Infecții micotice (vulvo)vaginale Candidoză vaginală
rare	Erupții cutanate pustuloase tranzitorii* Pustule la locul aplicării

<i>Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)</i>	
rare	Neoplasm hepatic*† Neoplasm mamar*†, Carcinoma de col uterin*†, Adenom hepatic*†, Leiomiom uterin Fibroadenom mamar
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
rare	Reacție anafilactică*
cu frecvență necunoscută	Agravare a simptomelor angioedemului ereditar și dobândit*
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	
mai puțin frecvente	Hipercolesterolemie Retenție de lichide Creșterea apetitului
rare	Hiperglicemie* Rezistență la insulină*
<i>Tulburări psihice</i>	
frecvente	Tulburări de dispoziție, afective și tulburare anxioasă
mai puțin frecvente	Insomnie Scăderea libidoului
rare	Furie* Frustrare* Creșterea libidoului
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
foarte frecvent	Cefalee
frecvente	Migrenă Amețeli
rare	Accident vascular cerebral**† Hemoragie cerebrală*† Gust anormal*
<i>Tulburări oculare</i>	
rare	Intoleranță la lentile de contact*
<i>Tulburări cardiace</i>	
rare	Tromboembolism arterial Infarct miocardic (acut)*†
<i>Tulburări vasculare</i>	
mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
rare	Puseu hipertensiv* Tromboză arterială**† Tromboză venoasă**† Tromboză*† Tromboembolism venos
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	
rare	Tromboză (arterială) pulmonară*† Embolism pulmonar†
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
foarte frecvente	Greață

frecvente	Durere abdominală Vărsături Diaree Distensie abdominală
rare	Colită*
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	
rare	Colecistită Colelitiază† Leziuni hepatice* Icter colestatic*† Colestază*†
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
frecvente	Acnee Erupție cutanată tranzitorie Prurit Reacție cutanată Iritație cutanată
mai puțin frecvente	Alopecie Dermatită alergică Eczemă Reacție de fotosensibilitate Dermatită de contact Urticarie Eritem
rare	Angioedem* Eritem (polimorf, nodular)* Cloasmă† Eritem exfoliativ* Prurit generalizat Erupție cutanată tranzitorie (eritematoasă, pruriginoasă) Dermatită seboreică*
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	
frecvente	Spasm muscular
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>	
foarte frecvente	Indurație mamară
frecvente	Dismenoree Metroragie și tulburări menstruale **† Spasm uterin Tulburări ale sânilor Scurgeri vaginale
mai puțin frecvente	Galactoree Sindrom premenstrual Lubrefiere insuficientă vulvovaginală
rare	Displazie cervicală Suprimarea lactației* Scurgeri genitale

<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
frecvente	Stare generală de rău Oboseală Reacție la locul de aplicare (eritem, iritație, prurit, erupție cutanată tranzitorie)
mai puțin frecvente	Edem generalizat Edeme periferice Reacție la locul de aplicare**
rare	Edem facial* Edem ce lasă godeu* Umflături Reacții la locul de aplicare* (de exemplu abces, eroziune) Edem localizat*
<i>Investigații diagnostice</i>	
frecvente	Creștere ponderală
mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială Tulburări ale profilului lipidic**
rare	Scăderea valorilor glicemiei*† Valori anormale ale glicemiei*†

* Rapoarte după punerea pe piață.

** Include raportări de reacții adverse din studiile clinice și rapoarte după punerea pe piață.

† Vezi pct 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate reacții adverse grave după ingestia accidentală de doze mari de contraceptive orale. Supradoza poate produce greață sau vărsături. La unele femei, pot să apară sângerări vaginale. În cazurile suspicinate de supradozaj, toate sistemele transdermice contraceptive trebuie îndepărtate și trebuie administrat tratamentul simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai aparatului genital, progestogeni și estrogeni, combinații fixe; codul ATC: G03AA13.

Mecanism de acțiune

EVRA acționează printr-un mecanism de supresie a gonadotropinelor, exercitat de acțiunea estrogenică și progestațională ale etinilestradiolului și norelgestrominului. Mecanismul primar de acțiune este inhibarea ovulației, dar alterarea mucusului cervical și a endometrului pot de asemenea contribui la eficacitatea produsului.

Eficacitate clinică și siguranță

Indicii Pearl (vezi tabelul):

Grupul de studiu	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Toți subiecții EVRA
Nr. de cicluri	10743	5831	4592	5095	4005	21669
Indice Pearl global (95 % Î)	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)	0,9 (0,44;1,35)
Eșecul metodei Indice Pearl (95 % Î)	0,61 (0,0;1,14)	0,67 (0,0;1,42)	0,28 (0,0;0,84)	1,02 (0,02;2,02)	1,3 (0,03;2,57)	0,72 (0,31;1,13)

*: 150 mcg desogestrel + 20 mcg etinilestradiol

** : 50 mcg levonorgestrel + 30 mcg etinilestradiol pentru zilele 1-6; 75 mcg levonorgestrel + 40 mcg etinilestradiol pentru zilele 7-11; 125 mcg levonorgestrel + 30 mcg etinilestradiol pentru zilele 12-21.

Au fost realizate analize exploratorii pentru a determina dacă în studiile de fază III (n=3319) caracteristicile populaționale de vârstă, rasă și greutate au fost asociate cu sarcina. Analiza datelor nu a indicat nici o asociere a vârstei și rasei cu sarcina. Referitor la greutate, 5 din 15 sarcini raportate în timpul administrării EVRA au apărut la femei cu o greutate inițială ≥ 90 kg, care au reprezentat < 3 % din populația studiată. Sub greutatea de 90 kg nu a existat nici o asociere între greutate și sarcină. Deși numai 10–20% din variabilitatea datelor farmacocinetice poate fi explicată de greutate (vezi pct. 5.2), proporția mai mare de sarcini la femeile cu o greutate ≥ 90 kg a fost statistic semnificativă și a indicat că EVRA este mai puțin eficace la aceste femei.

Utilizarea unor doze mai mari de COC (50 micrograme etinilestradiol) reduce riscul de cancer ovarian și de endometru. Rămâne de stabilit dacă acest lucru se aplică și la contraceptivele hormonale combinate cu un conținut în etinilestradiol mai mic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicarea EVRA, concentrațiile plasmatice de norelgestromin și etinilestradiol ating un platou după aproximativ 48 ore. Concentrațiile plasmatice de norelgestromin și etinilestradiol la starea de echilibru în timpul unei săptămâni de utilizare a plasturelui transdermic sunt de aproximativ 0,8 ng/ml, respectiv 50 pg/ml. În studiile după administrare de doze multiple, concentrațiile plasmatice și ASC a concentrației plasmatice în funcție de timp pentru norelgestromin și etinilestradiol au înregistrat doar o creștere ușoară în timp, comparativ cu săptămâna 1 din ciclul 1.

Absorbția de norelgestromin și etinilestradiol după aplicarea EVRA a fost studiată în condițiile întâlnite într-un club sportiv (saună, cadă cu masaj, bandă de alergare și alte modalități de exerciții fizice aerobice) și în baie cu apă rece. Rezultatele au indicat că pentru norelgestromin nu au existat efecte semnificative asupra administrării în ceea ce privește C_{SE} sau ASC, comparativ cu utilizarea obișnuită. Pentru etinilestradiol au fost observate creșteri ușoare în cazul benzii de alergare și al altor exerciții aerobice; cu toate acestea, valorile C_{SE} după administrarea acestor medicamente au fost în limitele de referință. Apa rece nu a avut un efect semnificativ asupra acestor parametri.

Rezultatele unui studiu cu EVRA de utilizare extinsă a unui singur plasture transdermic timp de 7 și respectiv 10 zile, au indicat că valorile țintă ale C_{SE} pentru norelgestromin și etinilestradiol au fost menținute în cursul unei perioade de 3 zile de utilizare prelungită a EVRA (total 10 zile). Aceste constatări sugerează că eficacitatea clinică va fi menținută chiar dacă data planificată de schimbare este depășită cu 2 zile complete.

Distribuție

Norelgestromin și norgestrel (un metabolit plasmatic al norelgestromin) sunt legați în proporție foarte mare (> 97 %) de proteinele plasmatice. Norelgestromin este legat de albumină, și nu de SHBG (globulina de legare a hormonilor sexuali), în timp ce norgestrel este legat mai ales de SHBG, fapt ce limitează activitatea sa biologică. Etinilestradiolul este legat în mare măsură de albumina serică.

Biotransformare

Metabolizarea norelgestrominului se produce în ficat și metaboliții rezultați sunt norgestrelul, care este legat în mare măsură de SHBG, precum și diferiți metaboliți hidroxilați și conjugați. Etinilestradiolul este de asemenea metabolizat la diferiți compuși hidroxilați și la metaboliți glucurono- și sulfoconjugați.

Eliminare

După îndepărtarea unui plasture transdermic, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a norelgestrominului și etinilestradiolului au fost de aproximativ 28 ore, respectiv de 17 ore. Metaboliții norelgestrominului și etinilestradiolului se elimină pe cale renală și prin materiile fecale.

Contraceptive transdermice față de contraceptive orale

Profilul farmacocinetic al contraceptivelor hormonale combinate diferă pentru cele transdermice față de cele orale și de aceea comparația directă a acestor parametrii farmacocinetici trebuie efectuată cu atenție.

Într-un studiu comparativ între EVRA și un contraceptiv oral care conține norgestimat (precursorul norelgestrominului) 250 mcg/etinilestradiol 35 mcg, valorile C_{max} au fost de două ori mai mari pentru norelgestromin și etinilestradiol la pacientele cărora li s-a administrat contraceptivul oral comparativ cu EVRA, în timp ce expunerea globală (ASC și C_{SE}) a fost comparabilă la pacientele la care se administra EVRA. Variabilitatea interindividuală (%CV) pentru parametrii farmacocinetici după eliberarea din EVRA a fost mai mare comparativ cu variabilitatea determinată în cazul contraceptivul oral.

Efectele vârstei, greutatei și suprafeței corporale

Efectele vârstei, greutatei și suprafeței corporale asupra farmacocineticii norelgestrominului și etinilestradiolului au fost evaluate la 230 de femei sănătoase din 9 studii de farmacocinetică, după aplicare unică de EVRA, în ziua a 7-a. Pentru ambele componente, norelgestromin și etinilestradiol, vârsta avansată, greutatea și suprafața corporală mare, au fost, fiecare în parte, asociate cu scăderi ușoare ale valorilor C_{SE} și ASC. Cu toate acestea, numai o mică fracție (10–20%) din variabilitatea datelor de farmacocinetică a norelgestrominului și etinilestradiolului după aplicarea de EVRA, poate fi asociată cu unul sau toți parametrii demografici de mai sus.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice, având la bază studii convenționale de siguranță farmacologică, de toxicitate după doze repetate, de genotoxicitate și potențial carcinogenic, nu au relevat un risc special pentru oameni. Referitor la acțiunea toxică asupra funcției de reproducere, pentru norelgestromin s-a demonstrat existența unei toxicități fetale la iepure, dar limitele de siguranță pentru acest efect au fost suficient de mari. Nu sunt disponibile date privind toxicitatea combinației norelgestromin cu etinilestradiol asupra funcției de reproducere. Informațiile despre combinația norgestimat (precursor al norelgestromin) cu etinilestradiol indică, pentru femelele de animale, o scădere a fertilității și a implantării eficiente (șobolan), o creștere a resorbției fetale (șobolan, iepure) și, la doze mari, o scădere a viabilității și fertilității puilor de sex feminin (șobolan). Nu se cunoaște relevanța acestor date pentru expunerea umană deoarece aceste efecte au fost apreciate ca fiind legate de acțiuni farmacodinamice bine cunoscute sau cu specific de specie.

Studiile efectuate pentru a examina efectul EVRA la nivelul dermului au indicat că acest dispozitiv nu are potențialul de a produce sensibilizare și, când este aplicat pe piele la iepuri, determină doar o ușoară iritație.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de bază:

strat extern din polietilenă de joasă densitate, colorată
strat intern din poliester.

Stratul mijlociu:

adeziv poliisobutilenă/polibutenă
crospovidonă
suport nețesut din poliester
lauril-lactat.

Al treilea strat:

film de polietilentereftalat (PET)
înveliș de polidimetilsiloxan.

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

A nu se păstra la frigider sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalaj primar

Un plic este compus din patru straturi: un film de polietilenă de joasă densitate (stratul cel mai profund), o folie de aluminiu, un film de polietilenă de joasă densitate și un strat extern de hârtie decolorată.

Ambalaj secundar

Plicurile sunt ambalate într-o cutie de carton.

Fiecare cutie conține 3, 9 sau 18 plasturi transdermici EVRA, fiecare în plic individual.

Plicurile sunt împachetate câte trei într-o folie transparentă de plastic, perforată și ambalate într-o cutie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Plasturele transdermic trebuie aplicat imediat după scoaterea din plicul de protecție.

Pentru a preveni interferența cu proprietățile adezive ale EVRA, nu trebuie aplicată nicio cremă, loțiune sau pudră pe suprafața de piele pe care urmează să fie aplicate plasturele transdermic EVRA.

După utilizare, plasturele transdermic încă mai conține cantități substanțiale de substanțe active. Substanțele hormonale active remanente în plasturele transdermic pot avea efecte dăunătoare dacă

ajung în apa din mediul înconjurător. De aceea, plasturele transdermic folosit trebuie aruncat cu atenție. Trebuie deslipită larg eticheta-container plasată în exteriorul plicului. Plasturele transdermic folosit trebuie plasat în interiorul etichetei-container deschise, astfel încât suprafața sa adezivă să acopere zona închisă la culoare a pliculețului. Eticheta-container trebuie apoi închisă, sigilând astfel plasturele transdermic folosit, în interiorul acesteia. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie aruncat în conformitate cu normele locale. Plasturii transdermici folosiți nu trebuie aruncați în WC, nici plasați în sistemele de îndepărtare a apelor uzate sau menajere.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

8. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2002
Data ultimei reînnoiri: 15 iunie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJUL SECUNDAR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EVRA 203 micrograme/24 ore + 33,9 micrograme/24 ore plasture transdermic norelgestromin/etinilestradiol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 20 cm² conține: norelgestromin 6 mg și etinilestradiol 600 micrograme.

1 plasture transdermic eliberează: 203 micrograme norelgestromin și 33,9 micrograme etinilestradiol pe 24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Stratul de bază: strat extern din polietilenă de joasă densitate, colorată, strat intern din poliester.

Stratul mijlociu: adeziv poliisobutilenă/polibutenă, crospovidonă, lauril-lactat, suport nețesut din poliester.

Al treilea strat: film de polietilentereftalat (PET), înveliș de polidimetilsiloxan.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

3 plasturi transdermici
9 plasturi transdermici
18 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.
A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Plasturii transdermici folosiți sau nefolosiți nu se vor arunca la WC. A se citi prospectul pentru instrucțiuni privind înlăturarea deșeurilor.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/223/001: 3 plasturi transdermici
EU/1/02/223/002: 9 plasturi transdermici
EU/1/02/223/003: 18 plasturi transdermici

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

evra

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține indetificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

EVRA 203 micrograme/24 ore + 33,9 micrograme/24 ore plasture transdermic
norelgestromin/etinilestradiol

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare transdermică
A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATE DE DOZĂ

Conține 1 plasture transdermic

6. ALTE INFORMAȚII

Etichete adezive pentru planificare

Folosiți aceste etichete adezive pentru a vă planifica pe calendarul dumneavoastră zilele în care trebuie schimbați plasturii transdermici.

			<i>Ciclul curent:</i>	<i>Ciclul următor:</i>
Primul plasture transdermic (săptămâna 1)	Al 2-lea plasture transdermic (săptămâna 2)	Al 3-lea plasture transdermic (săptămâna 3)	Îndepărtați plasturele transdermic Luați un nou plasture transdermic	Primul plasture transdermic

Eticheta sistemului pentru colectarea și aruncarea plasturilor transdermici folosiți

ETICHETA SISTEMULUI PENTRU COLECTAREA ȘI ARUNCAREA PLASTURILOR TRANSDERMICI FOLOSIȚI

Pentru îndepărtarea plasturilor transdermici folosiți:

1. plasați plasturii transdermici folosiți astfel încât fața aderentă să acopere zona marcată
2. îndepărtați hârtia protectoare
3. închideți eticheta adezivă și sigilați
4. aruncați împreună cu deșeurile menajere solide

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

EVRA 203 micrograme/24 ore + 33,9 micrograme/24 ore plasture transdermic norelgestromin/etinilestradiol

Aspecte importante care trebuie cunoscute despre contraceptivele hormonale combinate (CHC):

- Acestea reprezintă una dintre cele mai eficiente metode contraceptive reversibile dacă sunt utilizate corect.
- Acestea pot determina creșterea ușoară a riscului de se forma un cheag de sânge în vene și artere, în special în primul an de utilizare sau la reînceperea administrării unui contraceptiv hormonal combinat, în urma unei pauze de 4 săptămâni sau mai lungă.
- Vă rugăm să fiți atentă și să vă adresați medicului dacă credeți că aveți simptome asociate prezenței unui cheag de sânge (vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”).

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este EVRA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVRA
3. Cum să utilizați EVRA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează EVRA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este EVRA și pentru ce se utilizează

EVRA conține două tipuri de hormoni sexuali, un progestogen numit norelgestromin și un estrogen numit etinilestradiol.

Deoarece conține două tipuri de hormoni, EVRA este numit 'contraceptiv hormonal combinat'.

El este utilizat pentru prevenirea sarcinii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVRA

Mențiuni generale

Înainte de a începe să utilizați EVRA, trebuie să citiți informațiile despre cheagurile de sânge de la pct. 2. Este deosebit de important să citiți simptomele asociate prezenței unui cheag de sânge - vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”.

Când nu trebuie să utilizați EVRA

Nu trebuie să utilizați EVRA dacă aveți vreuna dintre afecțiunile enumerate mai jos. Dacă aveți vreuna dintre afecțiunile enumerate mai jos, trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră ce alte forme de contracepție ar fi mai adecvate.

- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un cheag de sânge într-un vas de sânge de la nivelul picioarelor (tromboză venoasă profundă, TVP), plămânilor (embolie pulmonară, EP) sau altor organe;
- dacă știți că aveți o tulburare care afectează coagularea - de exemplu deficit de proteina C, deficit de proteina S, deficit de antitrombină III, factor V Leiden sau anticorpi antifosfolipidici;
- dacă aveți nevoie de o operație sau dacă sunteți imobilizată pentru o perioadă lungă de timp (vezi pct. 'Cheaguri de sânge');
- dacă ați avut vreodată un atac de cord sau un atac cerebral;
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) angină pectorală (o afecțiune care cauzează durere severă în piept și care poate fi primul semn al unui atac de cord) sau atac ischemic tranzitor (AIT - simptome temporare de atac cerebral);
- dacă aveți o afecțiune care poate determina creșterea riscului de apariție a cheagurilor la nivelul arterelor:
 - diabet zaharat sever, cu deteriorarea vaselor de sânge
 - dacă aveți tensiune arterială foarte crescută
 - dacă aveți o concentrație foarte mare de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride)
 - o afecțiune cunoscută drept hiperhomocisteinemie
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un tip de migrenă numit 'migrenă cu aură';
- dacă sunteți alergică la norelgestromin, etinilestradiol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- dacă vi s-a spus vreodată că este posibil să aveți cancer de sân sau cancer de uter, col uterin sau vagin;
- dacă ați avut vreodată tumori la nivelul ficatului sau o boală a ficatului din cauza căreia ficatul nu funcționează bine;
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile;
- dacă aveți hepatită C și luați medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (vezi de asemenea pct. „Alte medicamente și EVRA”).

Nu utilizați acest medicament dacă oricare din cele de mai sus sunt valabile pentru dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte să utilizați acest medicament.

Când trebuie să aveți grijă deosebită cu EVRA

Când trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră?

Solicitați asistență medicală de urgență

- dacă observați semne posibile ale unui cheag de sânge, ceea ce poate însemna că a apărut un cheag de sânge la nivelul piciorului (adică tromboză venoasă profundă), un cheag de sânge la nivelul unui plămân (adică embolism pulmonar), un atac de cord sau un atac cerebral (vezi pct. „Cheag de sânge [tromboză]” de mai jos).

Pentru o descriere a simptomelor acestor reacții adverse grave vă rugăm să consultați „Cum recunosc apariția unui cheag de sânge”.

Atenționări și precauții

Înainte de a utiliza acest medicament, trebuie să vă prezentați la medicul dumneavoastră pentru un control medical.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă următoarele afecțiuni sunt valabile în cazul dumneavoastră.

Dacă în timp ce utilizați EVRA apare afecțiunea sau se agravează, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră.

- dacă aveți boală Crohn sau colită ulcerativă (boală inflamatorie intestinală cronică);

- dacă aveți LES (lupus eritematos sistemic - o boală care afectează sistemul dumneavoastră natural de apărare);
- dacă aveți sindrom hemolitic uremic (SHU - o tulburare de coagulare a sângelui care provoacă insuficiență renală);
- dacă aveți anemie cu celule în seceră (o boală moștenită, a globulelor roșii din sânge);
- dacă aveți concentrații crescute de acizi grași în sânge (hipertrigliceridemie) sau istoric în familie pentru această afecțiune. Hipertrigliceridemia a fost asociată cu un risc crescut de apariție a pancreatitei (inflamația pancreasului);
- dacă aveți nevoie de o operație sau dacă sunteți imobilizată pentru o perioadă lungă de timp (vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”);
- dacă tocmai ați născut, aveți risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge. Trebuie să întrebați medicul cât de curând după naștere puteți începe să luați EVRA;
- dacă aveți o inflamație la nivelul venelor de sub piele (tromboflebită superficială);
- dacă aveți varice;
- dacă prezentați simptome ale angioedemului, cum sunt umflarea a feței, limbii și/sau gâtului și/sau dificultăți la înghițire sau urticarie posibil însoțită de dificultăți la respirație, adresați-vă imediat unui medic. Medicamentele care conțin estrogeni pot induce sau agrava simptomele angioedemului ereditar sau dobândit.

CHEAGURI DE SÂNGE

Utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat cum este EVRA determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge, comparativ cu cazul în care nu utilizați niciun astfel de contraceptiv. În cazuri rare, un cheag de sânge poate bloca vasele de sânge și poate cauza probleme grave.

Cheagurile de sânge pot să apară

- la nivelul venelor (ceea ce se numește „tromboză venoasă”, „tromboembolism venos” sau TEV)
- la nivelul arterelor (ceea ce se numește „tromboză arterială”, „tromboembolism arterial” sau TEA).

După apariția unui cheag de sânge, recuperarea nu este întotdeauna completă. Rar pot exista efecte grave, de durată sau, foarte rar, acestea pot fi letale.

Este important să rețineți că riscul general de apariție a unui cheag de sânge cu efecte dăunătoare din cauza EVRA este mic.

CUM RECUNOSC APARIȚIA UNUI CHEAG DE SÂNGE

Solicitați asistență medicală de urgență dacă observați vreunul dintre următoarele semne sau simptome.

Aveți vreunul dintre aceste semne?	De ce anume este posibil să suferiți?
<ul style="list-style-type: none"> • umflarea a unui picior sau de-a lungul unei vene a piciorului sau a labei piciorului, în special când este însoțită de: <ul style="list-style-type: none"> - durere sau sensibilitate la nivelul piciorului, care este posibil să fie resimțită numai când stați în picioare sau la mers - senzație crescută de căldură la nivelul piciorului afectat - modificarea culorii pielii de pe picior, de exemplu aceasta devine palidă, roșie sau albastră 	Tromboză venoasă profundă
<ul style="list-style-type: none"> • senzație bruscă de lipsă de aer sau respirație rapidă; • tuse bruscă fără o cauză evidentă, în timpul căreia poate apărea și sânge; 	Embolie pulmonară

<ul style="list-style-type: none"> • durere ascuțită în piept, care poate crește în timpul respirațiilor profunde; • vertij sau amețală severă; • puls rapid sau neregulat; • durere severă la nivelul stomacului; <p>Dacă nu sunteți sigură, discutați cu un medic, deoarece unele dintre aceste simptome, cum sunt tusea sau senzația de lipsă de aer pot fi confundate cu afecțiuni mai ușoare, cum sunt infecțiile căilor respiratorii (de exemplu o „răceală”).</p>	
<p>Simptomele apar cel mai frecvent la nivelul unuia dintre ochi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pierdere imediată a vederii sau; • încețoșare nedureroasă a vederii, care poate ajunge până la pierderea vederii. 	Tromboză de venă retiniană (cheag de sânge la nivelul ochiului)
<ul style="list-style-type: none"> • durere la nivelul pieptului, disconfort, presiune, greutate în piept; • senzație de constricție sau de plenitudine la nivelul pieptului, brațului sau sub stern; • senzație de balonare, indigestie sau de sufocare; • senzație de disconfort în partea de sus a corpului, care radiază spre spate, maxilar, gât, braț și stomac; • transpirație, greață, vărsături sau amețală; • slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer; • bătăi ale inimii rapide sau neregulate. 	Atac de cord
<ul style="list-style-type: none"> • amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului; • confuzie, probleme de vorbire sau înțelegere bruște; • probleme bruște de vedere la unul sau ambii ochi; • probleme bruște la mers, amețală, pierderea echilibrului sau coordonării; • durere de cap bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută; • pierderea cunoștinței sau leșin, cu sau fără convulsii. <p>Uneori simptomele de atac cerebral pot fi de durată redusă, cu recuperare aproape imediată și completă, însă trebuie totuși să solicitați atenție medicală de urgență, deoarece poate exista riscul unui alt accident vascular cerebral.</p>	Accident cerebral vascular
<ul style="list-style-type: none"> • umflare și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități; • durere severă la nivelul stomacului (abdomen acut). 	Cheaguri de sânge care blochează alte vase de sânge

CHEAGURI DE SÂNGE LA NIVELUL UNEI VENE

Ce se poate întâmpla dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei vene?

- Utilizarea contraceptivelor hormonale combinate a fost asociată cu o creștere a riscului de apariție a cheagurilor de sânge la nivelul unei vene (tromboză venoasă). Totuși, aceste reacții adverse sunt rare. Cel mai frecvent, acestea apar în primul an de utilizare a unui contraceptiv hormonal combinat.
- Dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei vene a piciorului sau a labei piciorului, acesta poate cauza tromboză venoasă profundă (TVP).
- Dacă un cheag de sânge se deplasează de la nivelul piciorului și se blochează la nivelul plămânului, acesta poate cauza o embolie pulmonară.
- Foarte rar, un cheag se poate forma pe o venă de la nivelul altui organ, cum este ochiul (tromboză venoasă retiniană).

Când este cel mai crescut risc de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene?

Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene este cel mai crescut în timpul primului an de utilizare a contraceptivului hormonal combinat pentru prima dată. De asemenea, riscul poate fi crescut dacă începeți să luați un contraceptiv hormonal combinat (același medicament sau un medicament diferit) după o pauză de 4 săptămâni sau mai mult.

După primul an, riscul scade, dar este întotdeauna ușor mai crescut decât dacă nu ați utiliza un contraceptiv hormonal combinat.

Când încetați utilizarea EVRA, riscul de apariție a unui cheag de sânge revine la normal în decurs de câteva săptămâni.

Care este riscul de apariție a unui cheag de sânge?

Riscul depinde de riscul dumneavoastră natural de TEV și de tipul de contraceptiv hormonal combinat pe care îl luați.

Riscul general de apariție a unui cheag de sânge la nivelul piciorului sau plămânului (TVP sau EP) asociat cu utilizarea EVRA este mic.

- Din 10000 femei care nu utilizează niciun contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide, la aproximativ 2 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Din 10000 femei care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat, la aproximativ 5-7 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Din 10000 femei care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etonogestrel sau norelgestromin, cum este EVRA, la aproximativ 6 până la 12 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Riscul de apariție a unui cheag de sânge va fi diferit în funcție de istoricul dumneavoastră medical (vezi „Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge” de mai jos).

	Riscul de apariție a unui cheag de sânge în decurs de un an
Femei care nu utilizează o pilulă/un pastile/inel contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide	Aproximativ 2 din 10000 femei
Femei care utilizează o pilulă de contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat	Aproximativ 5-7 din 10000 femei
Femei care utilizează EVRA	Aproximativ 6-12 din 10000 femei

Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene

Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene la utilizarea EVRA este mic, însă unele afecțiuni determină creșterea acestui risc. Riscul dumneavoastră este mai crescut:

- dacă sunteți supraponderală (indice de masă corporală sau IMC peste 30 kg/m²);
- dacă una dintre rudele dumneavoastră apropiate a avut un cheag de sânge la nivelul piciorului, al plămânului sau al altui organ, la o vârstă tânără (de exemplu, la o vârstă mai mică de 50 ani). În acest caz ați putea avea o tulburare ereditară de coagulare a sângelui;
- dacă trebuie să vi se efectueze o operație sau dacă sunteți imobilizată o perioadă mai lungă de timp din cauza unei vătămări sau a unei boli, sau dacă trebuie să stați cu piciorul în ghips. Este posibil ca utilizarea EVRA să trebuiască oprită cu câteva săptămâni înaintea operației și cât timp sunteți mai puțin mobilă. Dacă este necesar să opriți utilizarea EVRA, întrebați medicul când o puteți relua.
- pe măsură ce înaintați în vârstă (în special după vârsta de aproximativ 35 ani);
- dacă ați născut cu mai puțin de câteva săptămâni înainte.

Riscul de apariție a unui cheag de sânge crește dacă aveți mai multe afecțiuni.

Călătoria cu avionul (> 4 ore) poate determina creșterea temporară a riscului de apariție a unui cheag de sânge, în special dacă aveți și unii dintre ceilalți factori de risc enumerați.

Este important să îi spuneți medicului dacă aveți vreuna dintre aceste afecțiuni, chiar dacă nu sunteți sigură. Medicul dumneavoastră poate decide că trebuie întreruptă utilizarea EVRA.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă se modifică vreuna dintre afecțiunile de mai sus în timpul utilizării EVRA, de exemplu dacă apare tromboză, fără o cauză cunoscută, la o rudă apropiată sau dacă luați mult în greutate.

CHEAGURI DE SÂNGE LA NIVELUL UNEI ARTERE

Ce se poate întâmpla dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei artere?

La fel ca un cheag de sânge la nivelul unei vene, un cheag de sânge la nivelul unei artere poate cauza probleme grave. De exemplu, poate cauza un atac de cord sau un atac cerebral.

Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei artere

Este important să rețineți că riscul de atac de cord sau atac cerebral la utilizarea EVRA este foarte mic, dar poate crește:

- odată cu înaintarea în vârstă (după aproximativ 35 ani);
- **dacă fumați.** Când utilizați un contraceptiv hormonal combinat cum este EVRA, se recomandă să renunțați la fumat. Dacă nu puteți renunța la fumat și aveți vârsta peste 35 ani, medicul vă poate recomanda să utilizați un alt tip de contraceptiv;
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă aveți tensiune arterială crescută;
- dacă o rudă apropiată are un atac de cord sau atac cerebral la o vârstă tânără (la mai puțin de aproximativ 50 ani). În acest caz ați putea avea și un risc crescut de atac de cord sau atac cerebral;
- dacă dumneavoastră sau o rudă apropiată aveți o concentrație crescută de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride);
- dacă aveți migrene, în special migrene cu aură;
- dacă aveți o problemă la inimă (afecțiune valvulară, tulburare de ritm numită fibrilație atrială);
- dacă aveți diabet zaharat.

Dacă suferiți de una dintre aceste afecțiuni sau vreuna dintre acestea este deosebit de severă, riscul de apariție a unui cheag de sânge poate fi și mai crescut.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă se modifică vreuna dintre afecțiunile de mai sus în timpul utilizării EVRA, de exemplu dacă începeți să fumați, dacă apare tromboză, fără o cauză cunoscută, la o rudă apropiată, sau dacă luați mult în greutate.

Tulburări psihice

Unele femei care folosesc contraceptive hormonale inclusiv EVRA au raportat depresie sau stări depresive. Depresia poate fi gravă și uneori poate duce la gânduri de sinucidere. Dacă observați schimbări de dispoziție și simptome depresive, adresați-vă medicului cât mai curând posibil pentru recomandări medicale ulterioare.

În plus, înainte de a utiliza EVRA, verificați împreună cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă aveți oricare din cele enumerate mai jos sau acestea au apărut sau s-au agravat în timpul utilizării EVRA

- credeți că puteți fi gravidă;
- aveți dureri de cap care se agravează sau se produc mai des;
- aveți greutatea de 90 kg sau peste;
- aveți tensiune arterială mare sau tensiunea arterială este în creștere;
- aveți o boală a vezicii biliare inclusiv calculi biliari sau inflamație a vezicii biliare;

- aveți o boală a sângelui numită porfirie;
- aveți o boală a sistemului nervos care implică mișcări bruște ale corpului numită ‘coreea Sydenham’;
- ați avut o erupție trecătoare pe piele cu vezicule în timpul sarcinii (numită „herpes gestational”);
- aveți o pierdere a auzului;
- aveți diabet zaharat;
- aveți depresie;
- aveți epilepsie sau orice altă boală care poate produce crize (convulsii);
- aveți boli ale ficatului inclusiv îngălbenire a pielii sau a albului ochilor (icter);
- aveți sau ați avut „pete de sarcină“. Acestea sunt porțiuni sau pete galben-maronii, în special pe față (numite ‘cloasmă’). Aceste pete pot să nu dispară complet, nici măcar după ce întrerupeți utilizarea EVRA. Protejați-vă pielea de razele solare sau de radiațiile ultraviolete. Aceasta poate să vă ajute să preveniți apariția acestor pete sau vă ajută să preveniți agravarea lor.
- aveți probleme cu rinichii.

Dacă nu sunteți sigur dacă oricare din cele de mai sus sunt valabile pentru dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să utilizați EVRA.

Boli cu transmitere sexuală

Acest medicament nu vă protejează împotriva infecției cu HIV (SIDA) sau a oricărei alte boli cu transmitere sexuală. Acestea includ chlamydia, herpes genital, vegetații veneriene, gonoree, hepatită B, sifilis. Folosiți prezervative întotdeauna pentru a vă proteja de aceste boli.

Analize medicale

- Dacă aveți nevoie de o analiză de sânge sau urină, spuneți medicului dumneavoastră sau personalului care recoltează proba că utilizați EVRA deoarece contraceptivele hormonale pot influența unele analize de laborator.

Copii și adolescenți

EVRA nu a fost studiat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani. EVRA nu trebuie utilizat la copii și adolescente care nu au avut primul lor ciclu menstrual.

Alte medicamente și EVRA

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu utilizați EVRA dacă aveți hepatită C și luați medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, deoarece aceste medicamente pot cauza creșteri ale valorilor din sânge ale testelor funcției ficatului (creștere a valorii enzimei ficatului ALAT). Medicul dumneavoastră vă va prescrie alt tip de contraceptiv înainte de inițierea tratamentului cu aceste medicamente. Administrarea EVRA poate fi reinițiată la aproximativ 2 săptămâni după finalizarea acestui tratament. Vezi pct. “Când nu trebuie să utilizați EVRA”.

Anumite medicamente și remedii din plante pot opri activitatea specifică a EVRA. Dacă acest lucru se întâmplă, atunci dumneavoastră puteți rămâne gravidă sau puteți prezenta sângerare neașteptată. Acestea includ medicamente utilizate în tratamentul:

- anumite medicamente antiretrovirale utilizate în tratamentul HIV/SIDA și al infecțiilor cu virusul hepatitei C (așa numiții inhibitori de protează și inhibitori non-nucleozidici de revers transcriptază, de exemplu ritonavir, nevirapină, efanvirez)
- medicamente pentru infecții (cum sunt rifampicina și griseofulvina)
- medicamente anti-convulsivante (cum sunt barbiturice, topiramat, fenitoină, carbamazepină, primidonă, oxcarbazepină și felbamat)
- bosentan (un medicament pentru tensiune arterială crescută în vasele de sânge din plămâni)
- sunătoare (un remediu din plante utilizat în depresie).

Dacă luați oricare dintre aceste medicamente, este posibil să aveți nevoie să utilizați o altă metodă contraceptivă (cum este prezervativul, diafragma sau spuma spermicidă). Efectul de interferență al unora dintre aceste medicamente poate dura până la 28 zile după ce ați încetat administrarea lor. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului privind utilizarea unei alte metode de prevenire a sarcinii dacă utilizați concomitent EVRA și orice medicament menționat mai sus.

EVRA poate scădea eficacitatea altor medicamente, de exemplu:

- medicamente care conțin ciclosporină
- lamotrigină utilizată în epilepsie [Acest fapt poate crește riscul de apariție a crizelor (convulsiilor)].

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să ajusteze doza celuilalt medicament. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Sarcina și alăptarea

- Nu utilizați acest medicament dacă sunteți gravidă sau credeți că puteți fi gravidă.
- Întrepuștiți imediat utilizarea acestui medicament dacă sunteți gravidă.
- Nu utilizați acest medicament dacă alăptați sau intenționați să alăptați.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament dacă credeți că puteți fi gravidă sau dacă plănuiți să aveți un copil.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți conduce vehicule sau folosi utilaje în timp ce folosiți acest medicament.

Riscurile utilizării contraceptivelor hormonale combinate

Informațiile următoare sunt bazate pe datele despre contraceptivele orale combinate pentru controlul sarcinilor. Deoarece plasturi transdermici EVRA conțin hormoni similari cu cei din contraceptivele orale combinate pentru controlul nașterilor, este probabil să aibă aceleași riscuri. Toate contraceptivele orale combinate pentru controlul nașterilor au riscuri care pot să ducă la invaliditate sau moarte.

Nu s-a demonstrat că un plastru transdermic, cum este EVRA, este mai sigur decât un contraceptiv combinat administrat oral.

Contraceptivele hormonale combinate și cancerul

Cancer de col uterin

Cancerul de col uterin a fost diagnosticat mai frecvent la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate. Cu toate acestea, acest lucru poate fi determinat de alte cauze, inclusiv de bolile cu transmitere sexuală.

Cancer de sân

Cancerul de sân a fost diagnosticat mai frecvent la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate. Cu toate acestea, este posibil ca, contraceptivele hormonale combinate să nu fie cauza faptului că mai multe femei au cancer de sân. Este posibil să fie datorită faptului că femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate sunt examinate mai frecvent. Aceasta înseamnă că este o mai mare probabilitate să fie observat cancerul de sân. Riscul crescut scade treptat după oprirea contraceptivelor hormonale combinate. După 10 ani, riscul este egal cu cel al persoanelor care nu au utilizat niciodată contraceptive hormonale combinate.

Cancer de ficat

În cazuri rare, s-au diagnosticat, la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate, tumori ale ficatului care nu sunt canceroase. Chiar mai rar, s-au diagnosticat tumori ale ficatului care sunt canceroase. Acestea pot determina sângerări în interiorul corpului cu dureri foarte puternice în zona stomacului. **Dacă vi se întâmplă acest lucru, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**

3. Cum să utilizați EVRA

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul.

- În caz contrar, veți crește riscul de a rămâne gravidă.
- Verificați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigură.
- Întotdeauna păstrați contraceptive non-hormonale (cum sunt prezervative, spumă spermicidă sau bureți) ca rezervă în cazul în care faceți o greșeală în utilizarea plasturei transdermice.

Câți plasturi transdermici se utilizează

- Săptămânile 1, 2 și 3: Aplicați un platură transdermic și lăsați-l aplicat timp de exact șapte zile.
- Săptămâna 4: **Nu** aplicați niciun platură transdermic în această săptămână.

Dacă nu ați utilizat un contraceptiv hormonal în timpul ciclului anterior

- Puteți începe utilizarea acestui medicament în prima zi a sângerării menstruale.
- Dacă au trecut una sau mai multe zile de la începerea sângerării menstruale, discutați cu medicul dumneavoastră despre utilizarea temporară a unui contraceptiv non-hormonal.

Dacă treceți de la un contraceptiv oral la EVRA

Dacă faceți trecerea de la un contraceptiv oral la acest medicament:

- Așteptați până când apare sângerarea menstruală.
- Puneți primul platură transdermic în cursul primelor 24 ore ale menstruației.

Dacă platurile transdermice este aplicat după Ziua 1 a menstruației, trebuie să:

- folosiți un contraceptiv non-hormonal până în Ziua 8, când schimbați platurile transdermice.

Dacă sângerarea menstruală nu apare în decurs de 5 zile de la administrarea ultimului comprimat contraceptiv, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a începe administrarea acestui medicament.

Dacă treceți de la un comprimat contraceptiv, implant sau un contraceptiv injectabil care conține numai progesteron la EVRA

- Puteți începe administrarea acestui medicament în orice zi după întreruperea administrării comprimatului cu progesteron sau în ziua îndepărtării unui implant sau atunci când trebuie făcută următoarea injecție.
- În prima zi după întreruperea utilizării comprimatului cu progesteron, îndepărtării implantului sau atunci când trebuie făcută următoarea injecție, puneți un platură transdermic.
- Utilizați un contraceptiv non-hormonal până în Ziua 8, când schimbați platurile transdermice.

După pierderea sarcinii sau avort înainte de săptămâna 20 de sarcină

- Adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Puteți începe să utilizați imediat acest medicament.

Dacă au trecut una sau mai multe zile de la pierderea sarcinii sau de la avort atunci când începeți utilizarea acestui medicament, discutați cu medicul dumneavoastră despre utilizarea temporară a unui contraceptiv non-hormonal.

După pierderea sarcinii sau avort după săptămâna 20 de sarcină

- Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Puteți începe să utilizați acest medicament fie în Ziua 21 după avort sau pierderea sarcinii, fie în prima zi a următorului ciclu menstrual, indiferent care dintre ele este prima.

După naștere

- Adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Dacă ați născut, dar nu alăptați, nu trebuie să începeți utilizarea acestui medicament mai devreme de 4 săptămâni după naștere.
- Dacă începeți să îl utilizați după mai mult de 4 săptămâni de la naștere, folosiți suplimentar la acest medicament și o metodă contraceptivă non-hormonală în primele 7 zile.

Dacă ați avut activitate sexuală după naștere, așteptați până la prima menstruație sau adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a vă asigura că nu sunteți gravidă înainte de a începe să utilizați acest medicament.

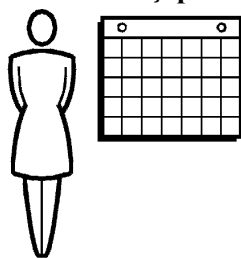
Dacă alăptați

- Adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Nu utilizați acest medicament dacă alăptați sau intenționați să vă alăptați copilul (vezi și pct. 2 Sarcina și alăptarea).

Informații importante de urmat în timpul utilizării plastei transdermice

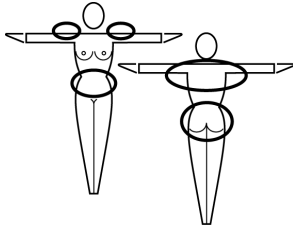
- Schimbați EVRA în aceeași zi a fiecărei săptămâni. Aceasta este necesară deoarece este conceput să acționeze timp de 7 zile.
- Niciodată nu stați fără să purtați un plastru transdermic pentru mai mult de 7 zile consecutive.
- Folosiți numai un plastru transdermic o dată.
- Nu tăiați sau modificați plastele în niciun fel.
- Nu aplicați plastele transdermice pe piele înroșită, iritată sau lezată.
- Pentru a putea acționa adecvat, plastele transdermice trebuie lipite ferm pe pielea dumneavoastră.
- Presați plastele transdermice ferm, până când marginile se lipesc bine.
- Nu folosiți creme, uleiuri, loțiuni, pudră sau farduri pe pielea unde urmează să aplicați un plastru transdermic sau lângă un plastru transdermic pe care îl purtați. Acestea pot face ca plastele transdermice să se dezlipsească.
- Nu aplicați un nou plastru transdermic pe aceeași suprafață de piele utilizată pentru plastele anterioare. Dacă procedați astfel, este foarte probabil să se producă iritații.
- Verificați zilnic pentru a vă asigura că plastele transdermice nu s-au desprins complet.
- Continuați utilizarea plastrilor transdermici chiar dacă nu aveți raporturi sexuale frecvente.

Cum să utilizați plastele transdermice:



Dacă aceasta este prima dată când utilizați EVRA, așteptați până în ziua în care apare menstruația.

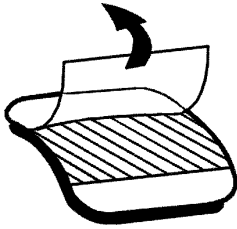
- Aplicați primul plastru transdermic în cursul primelor 24 ore ale perioadei menstruale
- Dacă plastele transdermice este aplicat după prima zi a menstruației, utilizați un contraceptiv non-hormonal până în Ziua 8, când vă schimbați plastele transdermice
- **Ziua în care aplicați primul plastru transdermic va fi Ziua 1. În cazul dumneavoastră „Ziua de schimbare a plastei transdermice” va fi în această zi a săptămânii, în fiecare săptămână.**



Alegeți un loc pe corpul dumneavoastră pentru a plasa pasturele transdermic.

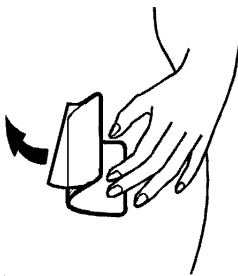
- Aplicați întotdeauna pasturele transdermic pe piele curată, uscată, fără păr
- Aplicați-l pe fese, abdomen, partea de sus și dinafară a brațului sau partea de sus a spatelui, locuri unde nu va fi frecat de hainele strânse pe corp
- **Nu plasați niciodată pasturele transdermic pe sâni.**

Cu ajutorul degetelor, deschideți plicul.



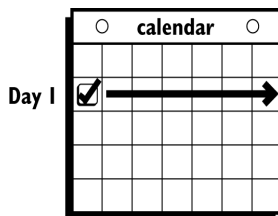
- Deschideți-l prin rupere de-a lungul marginii sale (nu folosiți foarfeca)
- Prindeți ferm un colț al pasturei transdermic și scoateți-l cu blândețe din plic
- Pe pasturele transdermic este o folie protectoare transparentă
- **Uneori pasturii transdermici se pot lipi de interiorul plicului – aveți grijă să nu îndepărtați accidental folia protectoare transparentă când scoateți pasturele transdermic**
- Apoi dezlipiți jumătate din folia protectoare transparentă (vezi imagine). Încercați să nu atingeți suprafața adezivă.

Poziționați pasturele transdermic pe piele.

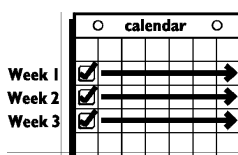


- Apoi dezlipiți și cealaltă jumătate a foliei
- Apăsăți ferm, pe pasturele transdermic, cu palma timp de 10 secunde
- Asigurați-vă că marginile s-au lipit bine.

Purtați pasturele transdermic timp de 7 zile (o săptămână).



- În prima „Zi de schimbare a pasturei transdermic”, Ziua 8, îndepărtați pasturele transdermic folosit
- Puneți imediat un nou pasture transdermic.



- În Ziua 15 (Săptămâna 3), îndepărtați pasturele transdermic folosit
 - Puneți încă unul nou.
- Aceasta face un total de trei săptămâni cu pasturi transdermici.

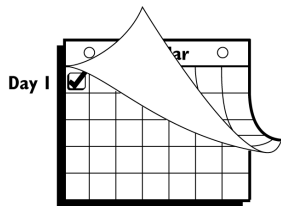
Pentru a împiedica iritarea, nu aplicați noul pasture transdermic pe exact aceeași suprafață de piele ca ultimul pasture transdermic.

Nu purtați un pasture transdermic în Săptămâna 4 (din Ziua 22 până în Ziua 28).



- **În acest interval de timp ar trebui să aveți menstruația**
- În cursul acestei săptămâni sunteți protejată de sarcină numai dacă aplicați următorul pasture transdermic la timp.

Pentru următorul ciclu de patru săptămâni.



- Puneți un nou platură transdermic în „Ziua de schimbare a platurii transdermic” obișnuită, ziua imediat următoare după Ziua 28
- **Faceți acest lucru indiferent când începe sau se termină perioada menstruală.**

Dacă vreți să vă modificați „Ziua de schimbare a platurii transdermic” într-o zi diferită a săptămânii, discutați cu medicul dumneavoastră. Este necesar să finalizați ciclul curent și să îndepărtați al treilea platură în ziua corectă. În timpul săptămânii 4, puteți să vă alegeți o nouă „Zi de schimbare a platurii transdermic” și să aplicați primul platură transdermic în acea zi. Nu trebuie niciodată să stați mai mult de 7 zile fără aplicarea unui platură transdermic.

Dacă doriți să întârziați menstruația, aplicați un platură la începutul săptămânii 4 (Ziua 22) în loc de a nu utiliza un platură în săptămâna 4. Pot să apară sângerări intercurente sau sângerări minime. Nu purtați mai mult de 6 platuri transdermici (deci nu mai mult de 6 săptămâni) la rând. Atunci când ați utilizat 6 platuri la rând (deci pentru 6 săptămâni consecutive), nu puneți un platură transdermic în săptămâna 7. După 7 zile fără platură, aplicați un nou platură și reîncepeți ciclul utilizând aceasta ca Ziua 1. Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a decide să întârziați ciclul menstrual.

Activități zilnice în timpul utilizării platurilor transdermici

- Activitățile normale cum sunt îmbăierea sau dușul, folosirea saunei și exercițiile fizice nu afectează cât de bine acționează platurile transdermic.
- Platurile transdermic este conceput să rămână în loc pe parcursul activităților de acest tip.
- Cu toate acestea, trebuie să verificați că platurile transdermic nu a căzut după ce ați efectuat aceste activități.

Dacă trebuie să plasați platurile transdermic pe o nouă suprafață de piele în altă zi decât „Ziua de schimbare a platurii transdermic”

Dacă platurile transdermic determină iritare sau vă simțiți neconfortabil purtându-l:

- Puteți să-l scoateți și să-l înlocuiți cu un nou platură transdermic poziționat într-un loc diferit pe corpul dumneavoastră până la următoarea „Zi de schimbare a platurii transdermic”
- Puteți utiliza un singur platură transdermic o dată.

Dacă aveți dificultăți să vă amintiți schimbarea platurii transdermic

- Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. El/ea pot face ca schimbarea platurii transdermic să fie mai ușoară pentru dumneavoastră. De asemenea, el/ea vă pot sfătui dacă aveți nevoie să utilizați o altă metodă de contracepție.

Dacă platurile transdermic se dezlipește, se desprinde la margini sau cade

Pentru mai puțin de o zi (până la 24 ore):

- Încercați din nou să-l puneți sau puneți un nou platură transdermic imediat.
- Nu este necesară contracepție suplimentară.
- „Ziua de schimbare a platurii transdermic” trebuie să rămână aceeași.
- Nu încercați să puneți la loc un platură transdermic dacă:
 - nu mai este adeziv
 - s-a lipit de o parte a sa sau de o altă suprafață
 - are alt material lipit de el
 - este a doua oară când se dezlipește sau cade.
- Nu utilizați benzi sau bandaje pentru a menține platurile la locul său.
- Dacă nu puteți pune la loc un platură transdermic, puneți imediat un nou platură.

Pentru mai mult de o zi (24 ore sau mai mult) sau dacă nu sunteți sigură pentru cât timp:

- Începeți imediat un nou ciclu de patru săptămâni prin aplicarea unui nou plastru transdermic.
- Acum aveți o nouă Zi 1 și o nouă „Zi de schimbare a plastrului transdermic”.
- Trebuie să utilizați o metodă de contracepție non-hormonală, suplimentară, în prima săptămână din noul ciclu.

Puteți rămâne gravidă dacă nu respectați aceste instrucțiuni.

Dacă uitați să schimbați plastrul transdermic

La începutul oricărui ciclu cu plastru transdermic (Săptămâna 1 (Ziua 1)):

Dacă uitați să puneți plastrul transdermic, puteți avea un risc deosebit de crescut de a rămâne gravidă.

- Trebuie să folosiți o metodă de contracepție non-hormonală suplimentară timp de o săptămână.
- Puneți primul plastru transdermic al noului ciclu imediat ce vă aduceți aminte.
- Aveți acum o nouă „Zi de schimbare a plastrului transdermic” și o nouă Zi 1.

La mijlocul ciclului cu plastru transdermic (Săptămâna 2 sau 3):

Dacă ați uitat să schimbați plastrul transdermic pentru una sau două zile (până la 48 ore):

- Puneți un nou plastru transdermic imediat ce vă amintiți.
- Puneți următorul plastru transdermic în „Ziua de schimbare a plastrului transdermic” obișnuită.

Nu este necesară contracepție suplimentară.

Pentru mai mult de 2 zile (48 ore sau mai mult):

- Dacă uitați să schimbați plastrul transdermic pentru mai mult de 2 zile, puteți rămâne gravidă.
- Trebuie să începeți imediat ce vă amintiți un nou ciclu de patru săptămâni prin aplicarea unui nou plastru transdermic.
- Aveți acum o nouă „Zi de schimbare a plastrului transdermic” și o nouă Zi 1.
- Trebuie să utilizați o metodă de contracepție suplimentară în prima săptămână din noul ciclu.

La sfârșitul ciclului cu plastru transdermic (Săptămâna 4):

Dacă ați uitat să scoateți plastrul transdermic:

- Scoateți-l imediat ce vă amintiți.
- Începeți următorul ciclu în „Ziua de schimbare a plastrului transdermic” obișnuită, ziua imediat următoare după Ziua 28.

Nu este necesară contracepție suplimentară.

Dacă nu aveți sângerare menstruală sau aveți tulburări menstruale în timpul administrării EVRA

Acest medicament poate produce sângerări vaginale neașteptate sau sângerări în cantitate foarte mică în cursul săptămânilor în care purtați plastrul transdermic.

- Acestea se opresc de obicei după primele cicluri.
- De asemenea, greșeli în utilizarea plastrului transdermic pot cauza sângerări în cantitate foarte mică și sângerări ușoare.
- Continuați utilizarea acestui medicament și dacă sângerarea durează mai mult decât primele trei cicluri, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Chiar dacă nu aveți menstruație în cursul săptămânii fără plastru transdermic (Săptămâna 4), trebuie să utilizați în continuare un nou plastru transdermic în „Ziua de schimbare a plastrului transdermic” obișnuită.

- Dacă ați utilizat acest medicament corect și nu aveți menstruație, acest lucru nu înseamnă neapărat că sunteți gravidă.

- Cu toate acestea, dacă nu aveți menstruație două luni la rând, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru că s-ar putea să fiți gravidă.

Dacă utilizați mai mult EVRA decât trebuie (mai mult de un plasture transdermic EVRA în orice moment)

Scoateți plasturii transdermici și adresați-vă imediat unui medic.

Folosirea mai multor plasturi transdermici vă poate produce următoarele:

- Stare de rău (greață) și senzație de rău (vărsături)
- Sângerări vaginale.

Dacă încetați să utilizați EVRA

Este posibil să aveți sângerări neregulate, în cantitate redusă sau să lipsească menstruația. Acestea apar de regulă în special în primele 3 luni și în special dacă menstrele dumneavoastră nu aveau un caracter regulat înainte de începerea utilizării EVRA.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă manifestați orice reacții adverse, în special dacă sunt severe și persistente sau dacă apare o modificare a stării de sănătate care credeți că se poate datora EVRA, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.

Adresați-vă imediat unui medic dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome ale angioedemului: umflare a feței, limbii și/sau gâtului și/sau dificultăți la înghițire sau urticarie posibil însoțită de dificultăți la respirație (vezi și paragraful „Atenționări și precauții”).

Toate femeile care iau contraceptive hormonale combinate prezintă un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge la nivelul venelor [tromboembolism venos (TEV)] sau a cheagurilor de sânge la nivelul arterelor [tromboembolism arterial (TEA)]. Pentru informații mai detaliate privind diferitele riscuri asociate cu utilizarea de contraceptive hormonale combinate, vezi pct. 2 „Ce trebuie să știți înainte să utilizați EVRA”.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 femei):

- Durere de cap
- Greață
- Sensibilitate a sânilor.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 femei):

- Infecții vaginale cu ciuperci, uneori numite afte
- Tulburări ale dispoziției cum sunt depresia, modificarea dispoziției sau labilitatea emoțională, anxietate, plâns
- Amețeli
- Migrenă
- Durere de stomac sau balonare
- Vărsături sau diaree
- Acnee, erupție trecătoare pe piele, mâncărimea pielii sau iritarea pielii
- Spasme musculare
- Probleme la nivelul sânelor precum durere, creșterea sânilor sau indurații ale sânelor
- Modificări ale tipului de sângerare menstruală, crampe uterine, menstruații dureroase, scurgeri vaginale
- Probleme la locul unde plasturele transdermic a fost pe piele cum sunt înroșirea, iritarea, mâncărimea sau erupții cutanate trecătoare

- Senzație de oboseală sau stare generală de rău
- Creșterea în greutate.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 femei):

- Reacție alergică, urticarie
- Umflare datorită reținerii de apă în corp
- Valori crescute ale grăsimilor în sânge (cum sunt colesterolul sau trigliceridele)
- Probleme de somn (insomnie)
- Scăderea interesului pentru activitate sexuală
- Eczemă, înroșirea pielii
- Secreție anormală de lapte
- Sindrom premenstrual
- Uscăciune vaginală
- Alte probleme la locul unde plasturele transdermic a fost pe piele
- Umflare
- Hipertensiune arterială sau creșterea tensiunii arteriale
- Creșterea apetitului
- Căderea părului
- Sensibilitate crescută la lumina soarelui.

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 femei):

- Cheaguri de sânge cu efecte dăunătoare, la nivelul unei vene sau al unei artere, de exemplu:
 - la nivelul unui picior sau al labei piciorului (adică TVP)
 - la nivelul plămânului (adică EP)
 - atac de cord
 - atac cerebral
 - mini-atac cerebral sau simptome temporare similare atacului cerebral, cunoscute ca atac ischemic tranzitor (AIT)
 - cheaguri de sânge la nivelul ficatului, stomacului/intestinului, rinichilor sau ochiului.
 Probabilitatea de apariție a unui cheag de sânge este mai crescută dacă aveți orice alte afecțiuni care determină creșterea acestui risc (Vezi pct. 2 pentru informații suplimentare privind afecțiunile care determină creșterea riscului de apariție a cheagurilor de sânge și simptomele unui cheag de sânge).
- Cancer de sân, cervical sau de ficat
- Probleme în zona unde a fost lipit plasturele pe piele, cum sunt erupții pe piele cu pustule sau ulcerații
- Tumori non-canceroase (benigne) la nivelul sânilor sau ficatului
- Fibrom la nivelul pântecului (uter)
- Furie sau senzație de frustrare
- Creșterea interesului pentru activitatea sexuală
- Gust anormal
- Probleme în momentul purtării lentilelor de contact
- Creștere bruscă, pronunțată a tensiunii arteriale (criză hipertensivă)
- Inflamare a vezicii biliare sau a colonului
- Celule anormale la nivelul cervixului
- Puncte sau pete maronii pe față
- Pietre la nivelul vezicii biliare sau blocarea ductului biliar
- Îngălbenire a pielii și a albului ochilor
- Valori anormale ale glicemiei sau insulinei
-
- Reacție alergică severă care poate include umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație Erupții pe piele cu noduli roșii și tari pe gambe și picioare
- Mâncărimi ale pielii
- Piele cu cruste, descuamare, mâncărimi și roșeață

- Întrerupere a lactației
- Secreții vaginale
- Retenție de lichide la nivelul picioarelor
- Retenție de lichide
- Umflături la nivelul brațelor, mâinilor, picioarelor sau tălpilor.

Dacă aveți o indigestie

- Cantitatea de hormoni pe care o primiți din EVRA nu va fi afectată de vărsături (stare de rău) sau de diaree.
- Nu aveți nevoie de o metodă contraceptivă suplimentară în cazul în care aveți o indigestie.

În cazul primelor 3 cicluri, este posibil să aveți sângerări în cantitate foarte mică sau reduse, sensibilitate la nivelul sânilor sau senzație de rău. De obicei, problema va dispărea, dar dacă persistă adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează EVRA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Plasturii transdermici utilizați încă mai conțin cantități de hormoni activi. Pentru a proteja mediul înconjurător, plasturii transdermici trebuie eliminați cu atenție. Pentru îndepărtarea plasturilor transdermici utilizați trebuie să:

- Dezlipiți eticheta-container care se găsește pe partea exterioară a plicului.
- Puneți pasturele transdermic folosit în interiorul etichetei-container, astfel încât suprafața sa adezivă să acopere zona închisă la culoare.
- Închideți eticheta-container sigilând pasturele transdermic folosit în interiorul acesteia și îndepărtați-o, fără a fi lăsată la îndemâna copiilor.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține EVRA

Substanțele active sunt norelgestromin și etinilestradiol. Fiecare pasture transdermic de 20 cm² conține norelgestromin 6 mg și etinilestradiol 600 micrograme. Substanțele active sunt eliberate pe o perioadă de 7 zile, în medie 203 micrograme norelgestromin și 34 micrograme etinilestradiol fiind eliberate la fiecare 24 ore.

Celelalte componente sunt: stratul de bază: strat extern din polietilenă de joasă densitate, colorată, strat intern din poliester; stratul mijlociu: adeziv poliisobutilenă/polibutenă, crosprovidonă, suport nețesut din poliester, lauril-lactat; al treilea strat: film de polietilentereftalat (PET), înveliș de polidimetilsiloxan.

Cum arată EVRA și conținutul ambalajului

EVRA este un plasture transdermic subțire, de culoare bej, din material plastic, marcat “EVRA”.

Partea adezivă se lipește pe piele după îndepărtarea foliei protectoare din material plastic transparent.

EVRA este disponibilă în următoarele mărimi de ambalaj: Cutii cu 3, 9 sau 18 plasturi transdermici în plicuri individuale, ambalate câte trei într-un film de plastic transparent perforat.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricanții

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

Fabricanții

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse, Belgia

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta, Ungaria

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informare

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.