

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

EVRA 203 mikrogramov/24 ur + 33,9 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En 20 cm<sup>2</sup> transdermalni obliž vsebuje 6 mg norelgestromina (NGMN) in 600 mikrogramov etinilestradiola (EE).

Iz vsakega transdermalnega obliža se povprečno sprostijo 203 mikrogrami NGMN in 33,9 mikrogramov EE v 24 urah. Izpostavljenost zdravilu je natančneje opisana s farmakokinetičnim profilom (glejte poglavje 5.2).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

Tanek transdermalni obliž matriksnega tipa iz treh plasti.

Zunanja zaščitna plast je kožne barve, s toplotno vtisnjenim napisom "EVRA".

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Kontracepcija za ženske.

Obliž EVRA je namenjen ženskam v rodni dobi. Njegovo varnost in učinkovitost so dokazali pri ženskah med 18. in 45. letom starosti.

Ob odločitvi za predpisovanje zdravila EVRA je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamično žensko, zlasti za vensko trombembolijo (VTE), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom EVRA v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC, *combined hormonal contraceptives* (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Za maksimalno učinkovitost kontracepcije, ženskam svetujemo, da obliž EVRA uporabljajo natančno po navodilih. Začetna navodila so podana v poglavju 'Kako začeti z uporabo obliža EVRA'.

Hkrati se lahko uporablja le en transdermalni obliž.

Vsak uporabljeni transdermalni obliž odstranimo in ga takoj, vedno na isti dan v tednu (t.i. dan zamenjave), zamenjamo z novim na 8. in 15. dan cikla. Na dan, ki je določen za zamenjavo, lahko transdermalni obliž zamenjamo ob katerikoli uri. V četrtem tednu, ki se začne na 22. dan, transdermalnega obliža ne uporabljamo.

Nov kontracepcijski cikel se začne z dnem, ki sledi tednu premora, v katerem ženska transdermalnega obliža ne uporablja. Naslednji transdermalni obliž EVRA mora ženska namestiti, tudi če krvavitev ni nastopila oz. še ni prenehala.

Premor med cikli odmerjanja v nobenem primeru ne sme biti daljši od 7 dni. Če je premor daljši od 7 dni, ženska lahko zanosi. V takem primeru mora naslednjih 7 dni poleg transdermalnega obliža uporabljati tudi nehormonski kontraceptiv. Tveganje za ovulacijo se povečuje z vsakim dnevom, ko ženska prekorači priporočeno obdobje premora, v katerem transdermalnega obliža ne uporablja. Če je imela ženska spolni odnos med podaljšanim premorom, v katerem transdermalnega obliža ni uporabljala, je treba upoštevati možnost zanositve.

### Posebne skupine

#### *Telesna masa 90 kg ali več*

Pri ženskah s telesno maso 90 kg ali več se učinkovitost kontracepcije lahko zmanjša.

#### *Okvara ledvic*

Obliža EVRA niso proučevali pri ženskah z okvaro ledvic. Odmerka ni treba prilagajati, ker pa literatura navaja, da je nevezana frakcija etinilestradiola pri tej populaciji višja, obliža EVRA ne smejo uporabljati brez nadzora.

#### *Okvara jeter*

Obliža EVRA niso proučevali pri ženskah z okvaro jeter. Obliž EVRA je pri ženskah z okvaro jeter kontraindiciran (glejte poglavje 4.3).

#### *Ženske po menopavzi*

Obliž EVRA ni indiciran pri ženskah po menopavzi in se ne uporablja za hormonsko nadomestno zdravljenje.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost pri mladostnicah, mlajših od 18 let nista bili dokazani. Uporaba obliža EVRA pri otrocih in mladostnicah pred menarho ni primerna.

### Način uporabe

Obliž EVRA moramo namestiti na čisto, suho, neporaščeno, nepoškodovano zdravo kožo zadnjice, trebuha, zunanje strani nadlahti ali zgornjega dela trupa, in sicer na takšno mesto, da se ob obliž ne bodo drgnila tesna oblačila. Obliža EVRA ne smemo namestiti na prsi ali na pordelo, razdraženo ali poškodovano kožo. Vsak naslednji obliž moramo namestiti na drugo mesto (lahko pa na isti del telesa), saj se s tem izognemo morebitnemu draženju.

Transdermalni obliž moramo močno pritisniti, da se robovi dobro nalepijo.

Da ne bi vplivali na lepljivost transdermalnega obliža, na predel kože, kjer je nameščen obliž ali bomo v kratkem namestili obliž, ne smemo nanašati ličil, krem, losjonov, pudrov ali drugih izdelkov za lokalno uporabo.

Priporočamo, da ženske vsak dan preverijo, ali je transdermalni obliž še vedno na svojem mestu.

Transdermalnega obliža EVRA se ne sme rezati, poškodovati ali kakorkoli spremeniti, ker se lahko zmanjša učinkovitost kontracepcije.

Uporabljene transdermalne obliže moramo zavreči previdno, v skladu z navodili iz poglavja 6.6.

### Kako začeti z uporabo obliža EVRA

#### *Če ženska v prejšnjem ciklu ni uporabljala hormonskega kontraceptiva*

Ženska začne uporabljati obliž EVRA kot kontracepcijsko zaščito na prvi dan menstruacije. Namesti en transdermalni obliž in ga nosi ves teden (7 dni). Z dnem namestitve prvega transdermalnega obliža (t.i. 1. dan/začetni dan) se določijo naslednji dnevi zamenjave. Transdermalni obliž zamenja na ta dan vsak teden znova (8. in 15. dan cikla ter 1. dan naslednjega cikla). V četrtem tednu, ki se začne na 22. dan, transdermalnega obliža ne uporablja.

Če ženska prične uporabljati obliž v 1. ciklu po prvem dnevu menstruacijskega cikla, mora prvih 7 dni sočasno uporabljati še nehormonski kontraceptiv (in sicer samo v prvem ciklu).

#### *Prehod na obliž s peroralnega kombiniranega kontraceptiva*

1. cikel kontracepcije z obližem EVRA mora ženska začeti na dan, ko se pojavi prekinitvena krvavitev. Če se v petih dneh po zaužitju zadnje tablete z učinkovino prekinitvena krvavitev ne pojavi, moramo pred začetkom uporabe obliža EVRA izključiti nosečnost. Če z uporabo obliža prične po prvem dnevu prekinitvene krvavitve, mora 7 dni sočasno uporabljati še nehormonski kontraceptiv.

Če je od takrat, ko je ženska zaužila zadnjo kontracepcijsko tableto z učinkovino, minilo več kot 7 dni, je lahko imela ovulacijo in ji moramo zato svetovati, da se pred začetkom uporabe obliža EVRA posvetuje z zdravnikom. Če je imela spolni odnos med podaljšanim preporom, v katerem tabletk ni uporabljala, je treba upoštevati možnost zanositve.

#### *Prehod na obliž s progesteronske metode*

Ženska lahko začne namesto tablet progestogena (pri implantatu na dan njegove odstranitve, pri injekciji pa takrat, ko bi morala dobiti naslednjo) obliž uporabljati kadarkoli, vendar pa mora prvih 7 dni sočasno uporabljati še pregradno kontracepcijsko metodo.

#### *Po umetnem ali spontanem splavu*

Če do umetnega ali spontanega splava pride pred 20. tednom nosečnosti, lahko ženska začne obliž EVRA uporabljati takoj. Če začne obliž EVRA uporabljati takoj, dodatna kontracepcijska metoda ni potrebna. Upoštevati je treba, da ovulacija lahko nastopi v desetih dneh po umetnem ali spontanem splavu.

Če do umetnega ali spontanega splava pride v ali po 20. tednu nosečnosti, lahko ženska začne obliž EVRA uporabljati bodisi na 21. dan po splavu bodisi na 1. dan, ko se pojavi prva spontana menstruacija, katerikoli je prej. Pojavnost ovulacije na 21. dan po splavu (pri 20. tednu nosečnosti) ni znana.

#### *Po porodu*

Ženske, ki se odločijo, da ne bodo dojele, se lahko z obližem EVRA zaščitijo pred nosečnostjo šele 4 tedne po rojstvu otroka. Če ženska začne obliž uporabljati kasneje, ji moramo svetovati, da v prvih 7 dneh sočasno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo. Če pa je že imela spolni odnos, moramo pred začetkom uporabe obliža EVRA izključiti nosečnost ali pa počakati do naslednje menstruacije.

Za ženske, ki dojijo, glejte poglavje 4.6.

#### *Kaj storiti, če se transdermalni obliž deloma ali povsem odlepi*

Če se transdermalni obliž EVRA deloma ali povsem odlepi in ga ne prilepimo nazaj, se v telo ne sprosti zadostna količina učinkovine.

Če je obliž EVRA deloma odlepljen:

- manj kot en dan (do 24 ur): ga moramo ponovno namestiti na isto mesto ali ga takoj zamenjati z novim transdermalnim obližem EVRA. Dodatna kontracepcija ni potrebna. Naslednji transdermalni obliž EVRA namestimo na običajen "dan zamenjave".
- več kot en dan (24 ur ali več) ali če ženska ne ve, kdaj se je transdermalni obliž privzdignil ali odlepil: ni zaščitite pred zanositvijo. Ženska mora trenutni kontracepcijski cikel prekiniti in takoj začeti z novim ciklom, tako da namesti nov transdermalni obliž EVRA. Sedaj ima nov "1. dan" in nov "dan zamenjave". V prvih 7 dneh novega cikla mora sočasno uporabljati še nehormonski kontraceptiv.

Transdermalnega obliža ne smemo ponovno namestiti, če ni več lepljiv; takoj namestimo nov obliž. Za pričvrstitev transdermalnega obliža EVRA ne uporabljamo dodatnih lepil ali obvez.

### Kaj storiti, če ženska pozabi zamenjati transdermalni obliž

#### *Na začetku kateregakoli cikla s transdermalnim obližem (1. teden/1. dan)*

Ženska lahko zanosi. Prvi transdermalni obliž v novem ciklu mora namestiti takoj, ko se spomni. Sedaj ima nov "dan zamenjave" in nov "1. dan". V prvih 7 dneh novega cikla mora sočasno uporabljati še nehormonski kontraceptiv. Če je med podaljšanim premorom imela spolni odnos, je treba upoštevati možnost zanositve.

#### *V sredini cikla (2. teden/8. dan ali 3. teden/15. dan)*

- en ali dva dni (do 48 ur): Ženska mora takoj namestiti nov transdermalni obliž EVRA. Naslednji transdermalni obliž EVRA mora namestiti na običajen "dan zamenjave". Če je transdermalni obliž uporabljala pravilno prvih 7 dni pred tistim dnem, ko ga je pozabila zamenjati, uporaba dodatne kontracepcije ni potrebna.
- več kot dva dni (48 ur ali več): Ženska lahko zanosi. Trenutni kontracepcijski cikel mora prekiniti in takoj začeti z novim 4-tedenskim ciklom, tako da namesti nov transdermalni obliž EVRA. Sedaj ima nov "1. dan" in nov "dan zamenjave". V prvih 7 dneh novega cikla mora ženska sočasno uporabljati še nehormonski kontraceptiv.

#### *Ob koncu cikla (4. teden/22. dan)*

- Če ženska transdermalnega obliža EVRA ne odstrani na začetku 4. tedna (22. dan), ga mora odstraniti takoj, ko je to mogoče. Naslednji cikel mora pričeti na običajen "dan zamenjave", t.j. na dan, ki sledi 28. dnevu. Uporaba dodatne kontracepcije ni potrebna.

### Prilagajanje dneva zamenjave

Če želi ženska menstruacijo preložiti za en cikel, mora naslednji transdermalni obliž namestiti na začetku 4. tedna (22. dan) in ne upoštevati obdobja premora. Lahko se pojavi vmesna krvavitev ali kapljična krvavitev (spotting). Šestim tednom neprekinjene uporabe obliža mora slediti 7 dnevni premor. Po tem z uporabo transdermalnega obliža EVRA nadaljuje kot običajno.

Če želi ženska premakniti dan zamenjave, mora biti trenutni cikel zaključen (tretji transdermalni obliž EVRA odstrani na dan, ki je za to določen). V tednu premora lahko nov dan zamenjave izbere tako, da prvi transdermalni obliž EVRA naslednjega cikla namesti na želeni dan. V nobenem primeru pa obdobje premora ne sme biti daljše od 7 dni. Krajši, kot je premor, večje je tveganje, da se prekinitvena krvavitev ne pojavi, v naslednjem ciklu pa se lahko pojavi vmesna krvavitev ali kapljična krvavitev.

### Blago draženje kože

Če uporaba transdermalnega obliža povzroča neprijetno draženje, lahko ženska do naslednjega dneva zamenjave nov transdermalni obliž namesti na drugo mesto. Hkrati lahko uporablja le po en transdermalni obliž.

## **4.3 Kontraindikacije**

Kombiniranih kontraceptivov (CHC) pri naslednjih stanjih ni dovoljeno jemati. Če se pri ženski med uporabo obliža EVRA pojavi eno izmed teh stanj, ga mora takoj prenehati uporabljati.

- Prisotnost ali tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)
  - Venska tromboembolija – obstoječa VTE (zdravljena z antikoagulantni) ali VTE v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT, deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE]).
  - Znana dedna ali pridobljena nagnjenost k venski tromboemboliji, kot je rezistenca za aktivirani protein C (APC, activated protein C resistance), (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S.
  - Večji kirurški poseg z dolgotrajno imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
  - Višje tveganje za vensko tromboembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- Prisotnost ali tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE)

- Arterijska tromboembolija – obstoječa arterijska tromboembolija, arterijska tromboembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodromalna stanja (npr. angina pectoris)
- Cerebrovaskularna bolezen – možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodromalno stanje (npr. prehodni ishemični napad (TIA, transient ischaemic attack))
- Znana dedna ali pridobljena nagnjenost k arterijski tromboemboliji, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant).
- Migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi.
- Visoko tveganje arterijske tromboembolije zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnosti katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:
  - sladkorna bolezen z vaskularnimi simptomi
  - huda hipertenzija
  - huda dislipoproteinemija
- preobčutljivost za učinkovine ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- znani karcinom dojke ali sum nanj
- karcinom endometrija ali drugi znani, od estrogena odvisni tumorji ali sum nanje
- motnje v delovanju jeter, povezane z akutno ali kronično hepatocelularno boleznijo
- jetrni adenomi ali karcinomi
- nedagnosticirana nenormalna krvavitev iz rodil
- sočasna uporaba z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in dasabuvir zdravili, ki vsebujejo glekaprevir/pibrentasvir ali sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (glejte poglavje 4.5)

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### Opozorila

Ob prisotnosti katerega od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja se je treba o ustreznosti uporabe zdravila EVRA pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje s svojim zdravnikom in ugotovi, ali je treba uporabo zdravila EVRA prekiniti.

Kliničnega dokaza, da je transdermalni obliž iz kateregakoli vidika varnejši od kombiniranih peroralnih kontraceptivov, ni.

Med nosečnostjo uporaba obliža EVRA ni indicirana (glejte poglavje 4.6).

##### Tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC, *combined hormonal contraceptive*) je tveganje za pojav venske tromboembolije (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimat ali noretisteron, so povezana z nižjim tveganjem za VTE. Pri drugih zdravilih, kot je zdravilo EVRA, je lahko raven tega tveganja do dvakrat večja. Za uporabo katerega koli zdravila razen tistega z najnižjim tveganjem za VTE se je treba odločiti po pogovoru z žensko, da bo razumela tveganje za VTE, povezano z zdravilom EVRA, kako na to tveganje vplivajo njeni trenutni dejavniki tveganja in da je njeno tveganje za VTE najvišje v čisto prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne CHC ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

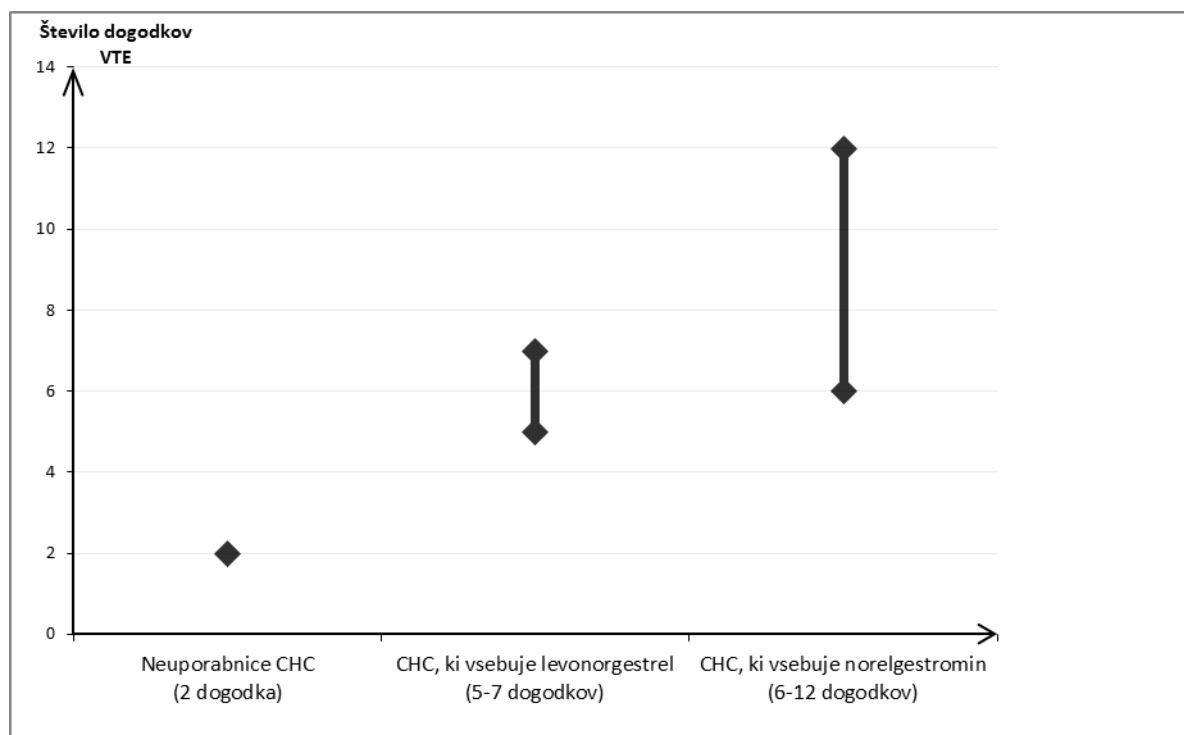
Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo CHC in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od njenih osnovnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje se, da se bo VTE v enem letu razvila pri približno 6<sup>1</sup> od 10.000 žensk, ki uporabljajo nizkoodmerne CHC, ki vsebujejo levonorgestrel. Študije kažejo, da je bila incidenca VTE pri ženskah, ki so uporabljale zdravilo EVRA, do 2-krat večja kot pri uporabnicah CHC, ki vsebujejo levonorgestrel. To ustreza med približno 6 in 12 VTE na leto na 10.000 žensk, ki uporabljajo zdravilo EVRA.

V obeh primerih je število VTE na leto manjše od števila, ki se pričakuje pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1-2% primerov lahko konča s smrtjo.

### Število dogodkov VTE na 10.000 žensk v enem letu



Izredno redko so pri ženskah, ki so jemale CHC, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih ali mrežničnih venah in arterijah.

#### Dejavniki tveganja za VTE

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah CHC se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, zlasti, če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Zdravilo EVRA je kontraindicirano pri ženskah z več dejavniki tveganja, ki žensko izpostavijo visokemu tveganju za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več, kot je seštevek posameznih dejavnikov; v tem primeru je treba upoštevati njeno skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristjo in tveganjem negativno, se CHC ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

#### Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE

Dejavnik tveganja	Opomba
-------------------	--------

<sup>1</sup> Srednja točka razpona 5–7 na 10.000 žensk-let, ki temelji na relativnem tveganju pri uporabi CHC, ki vsebujejo levonorgestrel, v primerjavi s približno 2,3 do 3,6 pri neuporabi CHC

Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )	Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. Zlasti pomembno je, da se upošteva, če obstajajo tudi drugi dejavniki tveganja.
Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški poseg, vsak kirurški poseg na nogi ali v predelu medenice, nevrološka operacija ali velika poškodba  Opomba: tudi začasna imobilizacija zaradi potovanja z letalom, ki traja dlje kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja	V teh okoliščinah je priporočljivo uporabo obliža/tabletke/obročka prekiniti (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti jemati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečitev neželene nosečnosti je treba uporabiti drugi način kontracepcije. Če jemanje zdravila EVRA ni prekinjeno vnaprej, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju.
Pozitivna družinska anamneza (venska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom).	Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za jemanje CHC napotiti po nasvet k specialistu.
Druga klinična stanja, povezana z VTE	Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično-uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in anemija srpastih celic.
Starost	Zlasti nad starostjo 35 let.

O možni vlogi varikoznih ven in površinskega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboembolije ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje tromboembolije med nosečnostjo in še zlasti v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije o "Nosečnosti in dojenju" glejte poglavje 4.6).

#### *Simptomi VTE (globoke venske tromboze in pljučne embolije)*

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca da jemlje CHC.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- enostransko otekanje nog in/ali stopal ali vzdolž nožnih ven;
- bolečina ali občutljivost nog, ki se lahko čuti le med stanjem ali hojo,
- povečanje občutka toplote v prizadeti nogi; pordelost ali spremenjena barva kože na nogi.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostra bolečina v prsih;
- huda vrtoglavica ali omotičnost;
- hiter ali nepravilen srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo: nenadna bolečina, oteklost in nekoliko modrikava barva okončin.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.



### Tveganje arterijske tromboembolije (ATE)

Epidemiološke študije so uporabo CHC povezale z večjim tveganjem za arterijsko tromboembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. prehodni ishemični napad, možganska kap). Arterijska tromboembolija je lahko smrtna.

#### *Dejavniki tveganja za ATE*

Tveganje za arterijske tromboembolične zaplete ali za cerebrovaskularni dogodek pri uporabnicah CHC se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Zdravilo EVRA je kontraindicirano, če ima ženska enega resnega ali več dejavnikov tveganja za ATE, ki žensko izpostavijo visokemu tveganju za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več, kot je seštevek posameznih dejavnikov; v tem primeru je treba upoštevati njeno skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristjo in tveganjem negativno, se CHC ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

#### **Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE**

<b>Dejavnik tveganja</b>	<b>Opomba</b>
Starost	Zlasti nad starostjo 35 let
Kajenje	Ženskam je treba svetovati, da naj ne kadijo, če želijo uporabljati CHC. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno metodo kontracepcije.
Hipertenzija	
Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m <sup>2</sup> )	Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno zlasti za ženske z dodatnimi dejavniki tveganja
Pozitivna družinska anamneza (arterijska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom).	Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za jemanje CHC napotiti po nasvet k specialistu.
Migrena	Če se pri ženskah, ki uporabljajo CHC, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar lahko napoveduje cerebrovaskularni dogodek), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev jemanja.
Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki	Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.

#### *Simptomi ATE*

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca da jemlje CHC.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, zlasti po eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadna zmedenost, težave z govorjenjem ali razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali podaljšan glavobol brez znanega razloga;
- izguba zavesti ali omedlevica z napadi krčev ali brez njih.

Začasni simptomi kažejo, da gre za prehodni ishemični napad (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta (MI) lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsih, rokah ali pod prsnico;

- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, slabost, bruhanje ali omotica;
- izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;
- hiter ali nepravilen srčni utrip.

Ženskam, ki uporabljajo kombinirane kontraceptive, moramo nujno svetovati, da se v primeru možnih simptomov tromboze posvetujejo s svojim zdravnikom. Ob sumu na trombozo, ali če je le-ta potrjena, mora ženska prenehati z uporabo hormonskih kontraceptivov. Ker je zdravljenje z antikoagulantni teratogeno (kumarini), mora začeti uporabljati drugo ustrezno kontracepcijo.

### Tumorji

V nekaterih epidemioloških raziskavah so pri ženskah, ki so dalj časa jemale KPKS, poročali o zvečanem tveganju za raka na materničnem vratu, še vedno pa ni enotnega mnenja o tem, v kolikšni meri lahko to ugotovitev pripišemo sočasnim učinkom spolnega vedenja in drugih dejavnikov, npr. papilomavirusu (HPV - Human Papilloma Virus).

Metaanaliza 54 epidemioloških raziskav kaže, da je pri ženskah, ki jemljejo KPKS, tveganje (RR = 1,24) za raka na prsih nekoliko večje. V desetih letih po prenehanju uporabe KPKS zvečano tveganje postopoma izgine. Ker se rak na prsih redko pojavi pri ženskah, mlajših od 40 let, je presežek v številu diagnosticiranega raka na prsih pri ženskah, ki jemljejo ali so nedavno jemale KPKS, v primerjavi s celotnim tveganjem za raka na prsih majhen. Rak na prsih, diagnosticiran pri ženskah, ki stalno jemljejo KPKS, je klinično manj napredoval kot rak, diagnosticiran pri ženskah, ki KPKS niso nikoli uporabljale. Ugotovljeni vzorec povečanega tveganja je lahko posledica zgodnejše diagnoze raka na prsih pri ženskah, ki jemljejo KPKS, bioloških učinkov KPKS ali pa kombinacije obojih.

V redkih primerih so pri ženskah, ki uporabljajo KPKS, poročali o benignih tumorjih na jetrih, še redkeje pa o malignih tumorjih na jetrih. V posameznih primerih so ti tumorji povzročili življenjsko nevarne krvavitve v trebušni votlini. Če se pri ženskah, ki uporabljajo obliže EVRA, pojavijo hude bolečine v zgornjem delu trebuha, povečanje jeter ali znaki krvavitve v trebušni votlini, moramo pri diferencialni diagnozi razmisliti o tumorju na jetrih.

### Psihiatrične motnje

Depresivno razpoloženje in depresija sta znana neželena učinka uporabe hormonskih kontraceptivov (glejte poglavje 4.8). Depresija je lahko resna in je znan dejavnik tveganja za samomorilno vedenje in samomor. Ženskam je treba svetovati, naj pri spremembi razpoloženja in znakih depresije, vključno kmalu po začetku zdravljenja, stopijo v stik z zdravnikom.

### Druga stanja

- Pri ženskah s telesno maso 90 kg ali več se učinkovitost kontracepcije lahko zmanjša (glejte poglavji 4.2 in 5.1).
- Pri ženskah s hipertrigliceridemijo ali hipertrigliceridemijo v družinski anamnezi, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive, lahko obstaja zvečano tveganje za pankreatitis.
- Čeprav so poročali, da se je pri mnogih ženskah, ki uporabljajo hormonske kontraceptive, krvni tlak nekoliko zvišal, so klinično pomembna zvišanja redka. Zanesljive povezave med uporabo hormonskih kontraceptivov in klinično hipertenzijo niso ugotovili. Če se pri ženskah, ki že imajo hipertenzijo, med uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov stalno povišane vrednosti krvnega tlaka ali pomembno zvišan krvni tlak ne odzovejo ustrezno na antihipertenzivno zdravljenje, morajo z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov prekiniti. Z uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov lahko nadaljujejo, če z antihipertenzivnim zdravljenjem lahko dosežemo normalne vrednosti krvnega tlaka.
- Poročali so, da se tako med nosečnostjo kot tudi med jemanjem KPKS naslednja stanja bodisi pojavijo bodisi poslabšajo, niso pa dokazali, da so povezana z jemanjem KPKS: zlatenica in/ali pruritus, povezan s holestazo, boleznii žolčnika, vključno s holecistitisom in holelitiazio, porfirija, sistemski lupus eritematosus, hemolitično-uremični sindrom, Sydenhamova horea, herpes gestationis, izguba sluha povezana z otosklerozo.

- Zaradi akutnih ali kroničnih motenj v delovanju jeter bo morda treba prekiniti z uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov, dokler se vrednosti markerjev jetrnih funkcij ne normalizirajo. Če se s holestazo povezan pruritus, ki se je pojavil že med prejšnjo nosečnostjo ali med predhodno uporabo kontracepcijskih steroidnih hormonov, ponovno pojavi, mora ženska z jemanjem kombiniranih hormonskih kontraceptivov prenehati.
- Čeprav kombinirani hormonski kontraceptivi lahko vplivajo na periferno rezistenco za insulin in toleranco za glukozo, ni dokaza, da bi bilo treba pri sladkorni bolezni med uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov spreminjati režim zdravljenja. Vendar pa morajo biti ženske s sladkorno boleznijo pod skrbnim nadzorom, še posebej, ko začnejo uporabljati obliže EVRA.
- Med uporabo KPKS so poročali o poslabšanju endogene depresije, epilepsije, Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa.
- Eksogeni estrogeni lahko povzročijo ali poslabšajo simptome dednega in pridobljenega angioedema.
- Pri uporabi hormonske kontracepcije se občasno lahko pojavi kloazma, še posebej pri ženskah, ki so imele kloazmo že prej med nosečnostjo. Ženske, ki so nagnjene h kloazmi, naj se med uporabo obližev EVRA izogibajo soncu ali ultravijoličnem sevanju. Kloazma pogosto ni popolnoma reverzibilna.

#### Zdravniški pregled/posvet

Preden začne ženska jemati zdravilo EVRA ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, usmerjen v kontraindikacije (glejte poglavje 4.3) in posebna opozorila (glejte poglavje 4.4). Pomembno je, da ženska razume informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila EVRA v primerjavi z drugimi CHC, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba narediti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva navodila. Pogostnost in vrsto pregledov je treba določiti na temelju uveljavljenih smernic za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da peroralni kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

#### Neredne krvavitve

Pri vseh kombiniranih hormonskih kontraceptivih se lahko pojavi nenormalna krvavitev (kapljična krvavitev ali vmesna krvavitev), zlasti v prvih mesecih njihove uporabe. Zdravniško mnenje o nenormalni krvavitvi je zato smiselno šele po obdobju prilagajanja, ki traja približno 3 cikle. Če se po ciklih, ki so bili v preteklosti redni, krvavitev kljub predpisanemu odmerku ne ustavi, oz. se le-ta pojavi, čeprav je ženska obliže EVRA uporabljala po priporočenem režimu, moramo razmisliti o drugem vzroku. Proučiti moramo nehormonske vzroke in, če je potrebno, uvesti ustrezne diagnostične teste, s katerimi izključimo organsko bolezen ali nosečnost. To lahko vključuje odvzem brisa. Pri nekaterih ženskah se med premorom prekinitvena krvavitev ne pojavi. Če je ženska obliže EVRA uporabljala skladno z navodili, opisanimi v poglavju 4.2, najverjetneje ni noseča. Če pa pred prvim izostankom prekinitvene krvavitve ženska obližev EVRA ni uporabljala v skladu s temi navodili ali če sta izostali dve prekinitveni krvavitvi, moramo pred nadaljnjo uporabo obližev EVRA izključiti nosečnost.

Pri nekaterih ženskah, ki so prenehale uporabljati hormonsko kontracepcijo, se lahko pojavi amenoreja ali oligomenoreja, še posebej, če je bilo pri njih to stanje prisotno že prej.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Opomba: preberite navodila za predpisovanje drugih sočasno uporabljenih zdravil, da ugotovite možne interakcije.

### Farmakodinamične interakcije

Med kliničnimi preskušnji pri bolnikih, zdravljenih zaradi okužb z virusom hepatitisa C (HCV) z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in dasabuvir z ali brez ribavirina, so se zvišanja transaminaze (ALT), višje od 5-kratne zgornje meje normale vrednosti (ULN), pojavila pogosteje pri ženskah, ki uporabljajo zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so npr. kombinirani hormonski kontraceptivi (CHC). Poleg tega so tudi pri bolnikih, zdravljenih z glekaprevirjem/pibrentasvirjem ali sofosbuvirjem/velpatasvirjem/voksilaprevirjem, opazili zvišanje ALT pri ženskah, ki so uporabljale zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so CHC (glejte poglavje 4.3). Zato morajo uporabnice obliža EVRA pred zdravljenjem s temi kombinacijami zdravil preiti na alternativno metodo kontracepcije (npr. samo na progestagen ali na nehormonsko metodo). Obliž EVRA lahko začnejo ponovno uporabljati 2 tedna po zaključku zdravljenja s temi kombinacijami zdravil.

### Učinek drugih zdravil na obliž EVRA

Interakcije se lahko pojavijo z zdravili, ki inducirajo mikrosomalne encime. Posledica je lahko zvečan očistek spolnih hormonov in pojav vmesnih krvavitvev in/ali neučinkovitost kontraceptivov. Spodnje interakcije so bile navedene v literaturi.

Učinkovine, ki zvečajo očistek CHC (zmanjšana učinkovitost CHC z indukcijo encimov), kot so: barbiturati, bosentan, karbamazepin, fenitoin, primidon, rifampicin, modafinil in zdravila za zdravljenje HIV: ritonavir, nevirapin in efavirenz; verjetno tudi felbamat, grizeofulvin, okskarbazepin, topiramata in zeliščni pripravki s šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

### Vodenje zdravljenja

Indukcija encimov se lahko opazi po nekajdnevem zdravljenju. Na splošno je maksimalna indukcija encimov vidna po 10 dneh in nato lahko traja najmanj 4 tedne po ukinitvi zdravljenja.

### **Kratkotrajno**

Ženske, ki se kratek čas zdravijo z zdravili, ki inducirajo jetrne encime, ki presnavljajo zdravila ali s posameznimi učinkovinami, ki inducirajo te encime, morajo med jemanjem teh zdravil in še 28 dni po prenehanju jemanja le-teh, poleg obližev EVRA uporabljati še pregradno kontracepcijsko metodo.

Če se uporaba drugega zdravila med sočasno uporabo transdermalnega obliža podaljša čez tri tedne, se mora naslednji transdermalni obliž namestiti brez običajnega premora.

### **Dolgotrajno**

Pri ženskah, ki se daljši čas zdravijo z učinkovinami, ki inducirajo encime, moramo razmisliti o drugi, zanesljivi nehormonski kontracepcijski metodi.

### Učinkovine z različnimi učinki na očistek CHC

Med sočasno uporabo s CHC lahko številne kombinacije zaviralcev proteaz HIV in nenukleozidnih zaviralcev reverzne transkriptaze, vključno s kombinacijami zaviralcev HCV zvečajo ali zmanjšajo plazemske koncentracije estrogenov in progestinov. Končen učinek teh sprememb je lahko v nekaterih primerih klinično pomemben.

Zato je treba za prepoznavanje možnih interakcij in s tem povezanih priporočil prebrati navodila za predpisovanje sočasno uporabljenih zdravil za zdravljenje okužbe s HIV. V primeru dvomov morajo ženske, ki se zdravijo z zaviralci proteaz ali nenukleozidnimi zaviralci reverzne transkriptaze, uporabljati dodatno pregradno metodo kontracepcije.

### Zaviranje presnove etinilestradiola

Dokazano je, da etorikoksib ob sočasnem jemanju s peroralnimi trifaznimi hormonskimi kontraceptivi, zveča koncentracijo etinilestradiola v plazmi (za 50 do 60%). Etorikoksib zveča koncentracijo etinilestradiola z zaviranjem sulfotransferaze, s čimer zavira presnovo etinilestradiola.

### Učinek obliža EVRA na druga zdravila

Hormonski kontraceptivi lahko vplivajo na presnovo določenih učinkovin. Zato se lahko plazemske in tkivne koncentracije povečajo (npr. ciklosporin). Morda bo potrebno prilagoditi odmerek sočasno uporabljenega zdravila.

Lamotrigin: Ob sočasni uporabi kombiniranih hormonskih kontraceptivov z lamotriginom le-ti pomembno zmanjšajo plazemske koncentracije lamotrigina, verjetno zaradi indukcije glukuronidacije lamotrigina. To lahko zmanjša nadzor nad epileptičnimi napadi, zato bo morda potrebno prilagoditi odmerek lamotrigina.

### Laboratorijski testi

Uporaba kontracepcijskih steroidov lahko vpliva na rezultate določenih laboratorijskih testov, vključno z biokemičnimi parametri jeter, ščitnice, nadledvične in ledvične funkcije, plazemske koncentracije (vezavnih) proteinov, npr. globulina, ki veže kortikosteroidne hormone in lipidne/lipoproteinske frakcije, presnove ogljikovih hidratov in koagulacije ter fibrinolize. Spremembe ponavadi ostanejo znotraj meja referenčnih vrednosti.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Obliž EVRA je kontraindiciran med nosečnostjo.

Epidemiološke raziskave niso pokazale zvečanega tveganja za prirojene anomalije pri otrocih žensk, ki so pred nosečnostjo jemale kombinirane peroralne kontraceptive. Večina sodobnih raziskav tudi ni dokazala teratogenega učinka kombiniranih peroralnih kontraceptivov, ki jih ženska nenamerno uporablja na začetku nosečnosti.

Podatki o izidu nosečnosti pri ženskah, ki so bile izpostavljene obližem EVRA, na podlagi katerih bi lahko sklepali, da se med nosečnostjo le-ti lahko varno uporabljajo, so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Na podlagi razpoložljivih podatkov ne moremo izključiti možnega tveganja za maskulinizacijo kot posledico povečanega delovanja hormonov. Študije na živalih so v obdobju brejosti in laktacije pokazale neželene učinke (glejte poglavje 5.3). Na podlagi teh podatkov pri živalih, neželenih učinkov zaradi delovanja hormonov učinkovin, ne moremo izključiti. Vendar izkušnje z uporabo peroralnih kontraceptivov med nosečnostjo, niso dokazale neželenega učinka pri ljudeh.

Če ženska zanosi med uporabo obližev EVRA, jih mora takoj prenehati uporabljati.

Ob ponovni uporabi obliža EVRA po porodu je treba upoštevati povečano tveganje za VTE (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

### Dojenje

Kombinirani hormonski kontraceptivi lahko vplivajo na dojenje, saj lahko zmanjšajo količino mleka in spremenijo njegovo sestavo. Zato uporabe obližev EVRA ne priporočamo, dokler mati popolnoma ne preneha z dojenjem.

### Plodnost

Po prenehanju uporabe obliža EVRA lahko pri ženskah pride do zapoznele zanositve.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Obliž EVRA nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### 4.8. Neželeni učinki

##### Povzetek varnosti zdravila

V kliničnih preskušanjih so bili najpogosteje poročani neželeni učinki glavobol, slabost in občutljivost dojke, ki so se pojavljali pri 21,0%, 16,6%, oziroma 15,9% žensk.

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo na začetku zdravljenja in navadno izzvenijo po prvih treh ciklih, vključujejo krvav izcedek, občutljivost dojke in slabost.

##### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo CHC, so opazili povečano tveganje arterijskih in venskih trombotičnih in trombemboličnih dogodkov, vključno z miokardnim infarkt, možgansko kapjo, prehodnimi ishemičnimi napadi, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno obravnavani v poglavju 4.4.

##### Seznam neželenih učinkov

Varnost so ocenjevali pri 3.322 spolno aktivnih ženskah, vključenih v klinične študije faze III, v katerih so ocenjevali učinkovitost kontraceptiva. Podatki o varnosti so bili pridobljeni pri preiskovankah, ki so prejele 6 ali 13 ciklov kontracepcije (obliž EVRA ali primerjalni peroralni kontraceptiv) in vzele vsaj en odmerek študijskega zdravila.

V Preglednici 1 so prikazani neželeni učinki, poročani v kliničnih preskušanjih ali v obdobju trženja zdravila.

Navedba pogostnosti neželenih učinkov po MedDRA: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

**Preglednica 1: Pogostnost neželenih učinkov**

<b>Organski sistem</b> Pogostnost	<b>Neželeni učinek</b>
<b><i>Infekcijske in parazitske bolezni</i></b>	
pogosti	(vulvo) vaginalna glivična okužba vaginalna kandidiaza
redki	pustulozen izpuščaj * pustule na mestu aplikacije
<b><i>Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)</i></b>	
redki	neoplazija jeter *† rak dojke*† rak materničnega vratu*† adenom jeter*† leiomiom maternice fibroadenom dojke
<b><i>Bolezni imunskega sistema</i></b>	
občasni	preobčutljivost
redki	anafilaktična reakcija*
neznana	poslabšanje simptomov dednega in pridobljenega angioedema*
<b><i>Presnovne in prehranske motnje</i></b>	
občasni	hiperholesterolemija zastajanje tekočine zvečan apetit
redki	hiperglikemija rezistenca na insulin*
<b><i>Psihometrične motnje</i></b>	
pogosti	Motnje razpoloženja, čustvovanja, anksioznost

občasni	nespečnost zmanjšan libido
redki	jeza* frustracija* zvečan libido
<b><i>Bolezni živčevja</i></b>	
zelo pogosti	glavobol
pogosti	migrena vrtočlavinica
redki	možgansko-žilni dogodki**† možganska krvavitev*† motnje okusa*
<b><i>Očesne bolezni</i></b>	
redki	intoleranca za kontaktne leče*
<b><i>Srčne bolezni</i></b>	
redki	Arterijski tromboembolizem (akutni) miokardni infarkt*†
<b><i>Žilne bolezni</i></b>	
občasni	hipertenzija
redki	hipertenzivna kriza* arterijska tromboza**† venska tromboza**† tromboza*† venski tromboembolizem
<b><i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i></b>	
redki	pljučna (arterijska) tromboza*† pljučna embolija†
<b><i>Bolezni prebavil</i></b>	
zelo pogosti	slabost
pogosti	bolečina v trebuhu bruhanje driska napihnjjen trebuh
redki	kolitis*
<b><i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i></b>	
redki	holecistitis holelitiaza† jetrna lezija* holestatska zlatenica*† holestaza*†
<b><i>Bolezni kože in podkožja</i></b>	
pogosti	akne izpuščaj pruritus kožna reakcija draženje kože

občasni	alopecija alergijski dermatitis ekcem fotosenzitivna reakcija kontaktni dermatitis urtikarija eritem
redki	agioedem* eritem (multiformni, nodozni)* kloazma† eksfoliativni izpuščaj* generalizirani pruritus (srbečica) izpuščaj (eritematozni, srbeč) seboroični dermatitis*
<b><i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i></b>	
pogosti	mišični krči
<b><i>Motnje reprodukcije in dojk</i></b>	
zelo pogosti	občutljivost dojk
pogosti	dismenoreja izcedek iz nožnice in motnje menstruacije**† krč maternice spremembe v dojkah izcedek iz nožnice
občasni	galaktoreja predmenstrualni sindrom vulvovaginalna suhost
redki	cervikalna displazija* zavrta laktacija* izcedek iz spolovil
<b><i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i></b>	
pogosti	slabo počutje utrujenost reakcija na mestu aplikacije (eritem, draženje, srbenje, izpuščaj)
občasni	generaliziran edem periferni edem reakcije na mestu aplikacije**
redki	edem obraza* vtisni edem* oteklina reakcije namestu aplikacije* (e.g., absces, erozije) lokaliziran edem*



<b>Preiskave</b>	
pogosti	zvečanje telesne mase
občasni	zvišan krvni tlak motnje lipidov**
redki	znižana koncentracija glukoze v krvi*† nenormalna koncentracija glukoze v krvi *†

\* poročila v obdobju trženja zdravila  
\*\* vključno z neželenimi učinki, poročanimi v kliničnih študijah in v obdobju trženja zdravila  
† glejte poglavje 4.4.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### 4.9 Preveliko odmerjanje

Tudi če je ženska pomotoma zaužila velike odmerke peroralnih kontraceptivov, o hudih škodljivih učinkih niso poročali. Prevelik odmerek lahko povzroči slabost ali bruhanje. Pri nekaterih ženskah se lahko pojavi vaginalna krvavitev. Ob sumu na preveliko odmerjanje je treba odstraniti transdermalno kontracepcijo v celoti in začeti s simptomatskim zdravljenjem.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gestageni in estrogeni, enofazna zdravila, oznaka ATC: G03AA13.

#### Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja obliža EVRA temelji na zaviranju gonadotropina, ki je posledica estrogenskega in progestagenskega delovanja etinilestradiola in norelgestromina. Osnovni mehanizem delovanja je preprečevanje ovulacije, vendar pa k učinkovitosti obliža lahko prav tako prispevajo spremembe cervikalne sluzi in endometrija.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### **Pearlov indeks (glejte preglednico):**

Preučevana skupina	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Vse preiskovanke, ki uporabljajo obliž EVRA
Št. ciklov	10.743	5831	4592	5095	4005	21.669
Celokupni Pearllov indeks (95% CI)	0,73 (0,15; 1,31)	0,89 (0,02; 1,76)	0,57 (0,0; 1,35)	1,28 (0,16; 2,39)	2,27 (0,59; 3,96)	0,90 (0,44; 1,35)

Indeks neučinkovitosti metode po Pearlu (95% CI)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0,0; 1,42)	0,28 (0,0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)
--	---------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------	----------------------

\* DSG 150 mcg + 20 mcg EE

\*\* 50 mcg LNG + 30 mcg EE med 1. in 6. dnevom, 75 mcg LNG + 40 mcg EE med 7. in 11. dnevom, 125 mcg LNG + 30 mcg EE med 12. in 21. dnevom

Z analizami raziskav so ugotavljali, ali je pri ženskah, ki so sodelovale v raziskavah faze III (n=3319), nosečnost povezana z njihovo starostjo, raso in telesno maso. Analize so pokazale, da nosečnost ni bila povezana s starostjo in raso. Kar zadeva telesno maso pa je pri 5 od 15 žensk, ki so zanosile med uporabo obliža EVRA, izhodiščna telesna masa znašala 90 kg ali več, kar predstavlja < 3 % proučevane populacije. Pri ženskah z manj kot 90 kg ni bilo povezave med telesno maso in nosečnostjo. Čeprav lahko le 10 do 20 % variabilnosti farmakokinetičnih podatkov utemeljimo s telesno maso (glejte poglavje 5.2) je bil večji delež nosečnosti med ženskami, ki so tehtale 90 kg ali več, statistično pomemben in nakazuje, da so obliži EVRA pri teh ženskah manj učinkoviti.

Pri uporabi večjih odmerkov KPKS (50 mikrogramov etinilestradiola) se zmanjša tveganje za raka na endometriju in jajčniku. Treba pa bo še potrditi, ali to velja tudi za nižje odmerke kombiniranih hormonskih kontraceptivov.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Približno 48 ur po namestitvi obliža EVRA se vrednosti norelgestromina in etinilestradiola v serumu ustalijo. Po enem tednu uporabe transdermalnega obliža koncentracije norelgestromina in etinilestradiola v stanju dinamičnega ravnovesja znašajo približno 0,8 ng/ml oz. 50 pg/ml. V raziskavah, v katerih so ženske prejemale več odmerkov, so ugotovili, da serumske koncentracije norelgestromina in etinilestradiola ter površina pod krivuljo (AUC) sčasoma le rahlo narastejo v primerjavi s 1. tednom 1. cikla.

Po namestitvi obliža EVRA so absorpcijo norelgestromina in etinilestradiola proučevali v pogojih, katerim so ženske izpostavljene pri telesnih aktivnostih (savna, jacuzzi, hoja po tekočem traku in druge aerobne vaje) ter pri kopelih s hladno vodo. Rezultati pri norelgestrominu niso pokazali pomembnih učinkov na  $C_{ss}$  ali AUC v primerjavi z običajno uporabo obliža. Opazili so rahlo zvečanje vrednosti etinilestradiola pri hoji po tekočem traku in drugih aerobnih vajah, medtem ko so bile vrednosti  $C_{ss}$  podobne referenčnim. Hladna voda ni pomembno vplivala na te parametre.

Rezultati raziskav, v katerih so ženske posamezen kontracepcijski transdermalni obliž EVRA nosile dlje (7 in 10 dni) so pokazali, da so se med tridnevno podaljšano uporabo obliža EVRA (10 dni) ciljne  $C_{ss}$  norelgestromina in etinilestradiola ohranile. Te ugotovitve kažejo, da bi se klinična učinkovitost ohranila, tudi če bi ženska načrtovano zamenjavo zamudila za 2 dni.

### Porazdelitev

Norelgestromin in norgestrel (serumski metabolit norelgestromina) se v veliki meri vežeta (> 97 %) na serumske proteine. Norelgestromin se veže na albumin in ne na spolne hormone vezoči globulin (SHBG - sex hormone binding globulin), medtem ko se norgestrel veže predvsem na SHBG, kar zmanjša njegovo biološko aktivnost. Etinilestradiol se v veliki meri veže na serumski albumin.

### Biotransformacija

Norelgestromin se presnavlja v jetrih, metaboliti pa vključujejo norgestrel (ki se v veliki meri veže na SHBG) in različne hidroksilirane in konjugirane metabolite. Etinilestradiol se prav tako presnovi v različne hidroksilirane produkte in njihove glukuronidne in sulfatne konjugate.

### Izločanje

Po odstranitvi transdermalnega obliža je bil povprečen razpolovni čas izločanja norelgestromina in etinilestradiola približno 28 oz. 17 ur. Metaboliti norelgestromina in etinilestradiola se izločajo preko ledvic in z blatom.

### Transdermalni kontraceptivi v primerjavi s peroralnimi

Farmakokinetični profili transdermalnih in peroralnih kombiniranih hormonskih kontraceptivov se med seboj razlikujejo, zato je potrebna previdnost pri neposredni primerjavi farmakokinetičnih parametrov.

V raziskavi, ki je primerjala obliž EVRA s peroralnim kontraceptivom, ki je vseboval norgestimato (norelgestrominu sorodna učinkovina) 250 mcg/etinilestradiol 35 mcg, so bile  $C_{max}$  vrednosti 2-krat višje pri NGMN in EE, pri bolnicah, ki so prejemale peroralni kontraceptiv v primerjavi z obližem EVRA, medtem, ko je bila celokupna izpostavljenost ( $AUC$  in  $C_{ss}$ ) pri bolnicah, ki so prejemale obliže EVRA primerljiva. Variabilnost farmakokinetičnih parametrov med posameznicami (% CV), je bila višja pri obližih EVRA kot tista, določena pri peroralnem kontraceptivu.

### Vpliv starosti, telesne mase in telesne površine

Pri 230 zdravih ženskah, ki so sodelovale v 9 farmakokinetičnih raziskavah in so obliž EVRA uporabljale samo 7 dni, so proučevali vpliv starosti, telesne mase in telesne površine na farmakokinetiko norelgestromina in etinilestradiola. Vrednosti  $C_{ss}$  in  $AUC$  so se z višjo starostjo, telesno maso in večjo telesno površino tako pri norelgestrominu kot tudi pri etinilestradiolu nekoliko znižale. Vendar pa lahko le majhen del (10-20 %) celotne variabilnosti v farmakokinetiki norelgestromina in etinilestradiola po namestitvi obliža EVRA povežemo s katerimkoli oz. vsemi zgoraj omenjenimi demografskimi parametri.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Pri vplivu na sposobnost razmnoževanja so pri kuncih opazili fetotoksične učinke norelgestromina, varnostni prag za ta učinek pa je bil dovolj visok. Podatkov o vplivu kombinacije norelgestromina in etinilestradiola na sposobnost razmnoževanja ni. Podatki za kombinacijo norgestimata (prekursor norelgestromina) in etinilestradiola kažejo, da sta se pri samicah zmanjšali plodnost in implantacijska učinkovitost (podgane), povečala se je resorpcija ploda (podgane in kunci), pri velikih odmerkih pa sta se pri potomcih ženskega spola (podgane) zmanjšali sposobnost preživetja in plodnost. Pomembnost teh podatkov za uporabo pri človeku ni znana, saj so ugotovili, da so ti učinki povezani z dobro znano farmakodinamiko ali delovanjem, značilnim za posamezne vrste.

Raziskave, v katerih so proučevali vpliv obliža EVRA na kožo, kažejo, da ne povzroča senzibilizacije, ampak le blago draženje, če ga namestimo na kožo kunccev.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Zaščitna plast

obarvana zunanja plast iz polietilena nizke gostote, notranja plast iz poliestra.

#### Srednja plast

poliizobutilen/polibuten kot lepilo,  
krosponidon,  
netkan poliesterski material,  
lavrillaktat.

### Tretja plast

film iz polietilen tereftalata (PET),  
obloga iz polidimetilsiloksana.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

### Stična ovojninga

Blazinica sestoji iz štirih plasti: film iz polietilena nizke gostote (skrajna notranja plast), aluminijasta folija, film iz polietilena nizke gostote, in zunanja plast iz beljenega papirja.

### Zunanja ovojninga

Vsaka škatla vsebuje 3, 9 ali 18 transdermalnih obližev EVRA, od katerih je vsak posebej zapakiran v blazinico, prevlečeno s folijo.

Po tri blazinice so zavite v prozoren perforiran plastičen film in zapakirane v škatli iz lepenke.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Transdermalni obliž moramo namestiti takoj, ko ga vzamemo iz zaščitne blazinice.

Da ne bi vplivali na lepljivost obliža EVRA, na predel kože, na katerega namestimo transdermalni obliž EVRA, ne smemo nanašati krem, losjonov ali pudra.

Po uporabi transdermalni obliž še vedno vsebuje precejšnje količine učinkovin. Ker imajo preostale hormonske učinkovine transdermalnega obliža lahko škodljive učinke, če pridejo v stik z vodnimi viri, moramo uporabljeni obliž zavreči previdno. Z zunanje strani blazinice odlepimo nalepko, prirejeno posebej za ta namen. Uporabljeni transdermalni obliž damo pod odlepljeno nalepko, tako da lepljiva stran pokriva zasenčeni del blazinice. Nalepko, pod katero je uporabljeni transdermalni obliž, nato ponovno tesno zalepimo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Uporabljenih transdermalnih obližev ne smemo odvreči v stranišče in niti v sisteme za odstranjevanje odplak.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budimpešta  
Madžarska

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve pridobitve dovoljenja za promet: 22. avgust 2002  
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 15. junij 2012.

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budimpešta  
Madžarska

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

EVRA 203 mikrogramov/24 ur + 33,9 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž  
norelgestromin/etinilestradiol

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 transdermalni obliž velikosti 20 cm<sup>2</sup> vsebuje 6 mg norelgestromina in 600 mikrogramov etinilestradiola.

Iz 1 transdermalnega obliža se sprostijo 203 mikrogrami norelgestromina in 33,9 mikrogramov etinilestradiola v 24 urah.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Zaščitna plast: obarvana zunanja plast iz polietilena nizke gostote, notranja plast iz poliestra.

Srednja plast: poliizobutilen/ polibuten kot lepilo, krosprovidon, lavrillaktat, netkan poliesterski material.

Tretja plast: film iz polietilen tereftalata (PET), obloga iz polidimetilsiloksana.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

3 transdermalni obliži  
9 transdermalnih obližev  
18 transdermalnih obližev

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
transdermalna uporaba

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Uporabljenih ali neuporabljenih obližev ne smete odvreči v stranišče. Za navodila za odlaganje obližev glejte navodilo za uporabo.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budimpešta  
Madžarska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/02/223/001: 3 transdermalni obliži  
EU/1/02/223/002: 9 transdermalnih obližev  
EU/1/02/223/003: 18 transdermalnih obližev

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

evra

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:

SN:

NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**BESEDILO NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

EVRA 203 mikrogramov/24 ur + 33,9 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž  
norelgestromin/etinilestradiol

**2. POSTOPEK UPORABE**

transdermalna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

Vsebuje 1 transdermalni obliž.

**6. DRUGI PODATKI**

## Opomnilne nalepke

Nalepke prilepите na koledar, da si boste lažje zapomnile, kdaj je treba zamenjati obliž.

**Prvi obliž  
(1. teden)**

**Drugi obliž  
(2. teden)**

**Tretji obliž  
(3. teden)**

*Trenutni cikel*  
**Odstranite obliž  
Pripravite nov  
obliž**

*Naslednji cikel*  
**Prvi obliž**

## Nalepka za uporabljene obliže

### NALEPKA ZA UPORABLJENE OBLIŽE

Ko želite zavreči uporabljen obliž:

1. obliž položite tako, da lepljiva stran pokriva zasenčeni del
2. odstranite zaščitno folijo
3. pokrijte in zalepite
4. zavržite s smetmi

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### EVRA 203 mikrogramov/24 ur + 33,9 mikrogramov/24 ur transdermalni obliž norelgestromin/etinilestradiol

#### **Pomembne informacije, ki jih morate vedeti o kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC, *combined hormonal contraceptives*):**

- Če se jih uporablja pravilno, so ena najbolj zanesljivih reverzibilnih metod kontracepcije.
- Nekoliko povečajo tveganje za krvni strdek v venah in arterijah, zlasti prvo leto ali pri ponovnem jemanju kombiniranega hormonskega kontraceptiva po 4- ali večtedenski prekinitvi.
- Bodite pozorni in zdravniku povejte, če menite, da imate morda simptome krvnega strdka (glejte poglavje 2 "Krvni strdki").

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo EVRA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo EVRA
3. Kako uporabljati zdravilo EVRA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila EVRA
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo EVRA in za kaj ga uporabljamo**

Obliž EVRA vsebuje dva spolna hormona: progestogen, imenovan norelgestromin in estrogen, imenovan etinilestradiol.

Ker zdravilo EVRA vsebuje hormona, ga uvrščamo med kombinirane hormonske kontraceptive.

Uporablja se za preprečevanje nosečnosti.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili obliž EVRA**

#### **Splošna opozorila**

Preden začnete uporabljati obliž EVRA, morate prebrati informacije o krvnih strdkih v poglavju 2. Zlasti pomembno je, da preberete simptome krvnega strdka – glejte poglavje 2 "Krvni strdki".

#### **Kdaj obliža EVRA ne smete uporabljati**

Obliža EVRA ne smete uporabljati, če imate katerega od spodaj opisanih stanj. Če imate katerega od spodaj opisanih stanj, morate to povedati zdravniku. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o drugih, bolj ustreznih načinih preprečevanja neželene nosečnosti.

- če imate (ali ste kdaj imeli) krvni strdek v krvni žili nog (globoko vensko trombozo), pljučih (pljučno embolijo) ali drugih organih
- če veste, da imate bolezen, ki vpliva na strjevanje krvi, na primer pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S, pomanjkanje antitrombina III, faktor V Leiden ali antifosfolipidna protitelesa



- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje "Krvni strdki")
- če ste kadar koli imeli srčni infarkt ali možgansko kap
- če imate (ali ste kadar koli imeli) angino pectoris (stanje, ki povzroča hude bolečine v prsnem košu in je lahko prvi znak srčnega infarkta) ali prehodni ishemični napad [kratka epizoda nevroloških znakov, TIA, temporary stroke symptoms])
- če imate katero od naslednjih bolezní, ki lahko poveča tveganje za nastanek strdkov v arterijah:
- hudo sladkorno bolezen s poškodovanimi krvnimi žilami
- zelo visok krvni tlak
- zelo visoko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov)
- stanje, znano kot hiperhomocisteinemija
- če imate (ali ste kadar koli imeli) vrsto migrene, imenovane "migrena z avro"
- če ste alergični na norelgestromin, etinilestradiol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če je kdaj obstajal sum, da bi lahko imeli raka dojke, maternice, materničnega vratu, ali nožnice
- če ste imeli tumor jeter ali bolezen jeter, zaradi katerih vaša jetra ne delujejo kot bi morala
- če imate nepojasnjene krvavitve iz nožnice
- če imate okužbo z virusom hepatitisa C in jemljete zdravila, ki vsebujejo ombitasvir/pritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir ali sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (glejte tudi poglavje "Druga zdravila in obliž EVRA")

Če se pojavi katero koli izmed zgoraj naštetih stanj, prenehajte uporabljati to zdravilo. Če ste negotovi, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro.

### **Kdaj morate posebno pozorni pri uporabi obliža EVRA**

Kdaj se morate posvetovati z zdravnikom?

#### Nujno medicinsko pomoč poiščite

- če opazite možne znake krvnega strdka, ki lahko pomenijo, da imate krvni strdek v nogi (tj. globoko vensko trombozo), krvni strdek v pljučih (tj. pljučno embolijo), srčni infarkt ali možgansko kap (glejte spodnje poglavje "Krvni strdek [tromboza]").

Za opis simptomov teh resnih neželenih učinkov glejte "Kako prepoznati krvni strdek".

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred uporabo tega zdravila boste morali na pregled k svojemu zdravniku.

### **Če se katero koli od spodnjih stanj nanaša na vas, to povejte zdravniku.**

Če se razvije katero od stanj ali se med uporabo obliža EVRA poslabša, morate to povedati zdravniku.

- če imate Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis (kronično vnetje črevesa);
- če imate sistemski eritematozni lupus (bolezen, ki vpliva na naravni obrambni sistem);
- če imate hemolitično-uremični sindrom (motnjo strjevanja krvi, ki povzroča odpoved ledvic);
- če imate srpastocelično anemijo (dedno bolezen rdečih krvnih celic);
- če imate zvišane ravni maščob v krvi (hipertrigliceridemijo) ali pozitivno družinsko anamnezo te bolezni. Hipertrigliceridemija je povezana s povečanim tveganjem za nastanek pankreatitisa (vnetja trebušne slinavke);
- če potrebujete kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni (glejte poglavje 2 "Krvni strdki");
- če ste pravkar rodili, obstaja pri vas povečano tveganje za krvne strdke. Zdravnika vprašajte, kako kmalu po porodu lahko začnete uporabljati obliž EVRA.
- če imate vnetje podkožnih žil (povrhnji tromboflebitis);
- če imate krčne žile (varikozne vene);
- če se pri vas pojavijo simptomi angioedema, kot so oteklost obraza, jezika in/ali grla in/ali težave pri požiranju ali koprivnica, lahko skupaj s težavami pri dihanju, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom. Zdravila, ki vsebujejo estrogene, lahko povzročijo ali poslabšajo simptome dednega in pridobljenega angioedema.

## KRVNI STRDKI

Z uporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva, kot je zdravilo EVRA, se vaše tveganje za razvoj krvnega strdka v primerjavi z ženskami, ki ga ne uporabljajo, poveča. V redkih primerih lahko krvni strdek zamaši krvno žilo in povzroči resne težave.

Krvni strdki lahko nastanejo

- v venah (imenujejo se "venska tromboza", "venska trombembolija" ali VTE)
- v arterijah (imenujejo se "arterijska tromboza", "arterijska trombembolija" ali ATE).

Okrevanje od krvnih strdkov ni vedno popolno. V redkih primerih lahko ostanejo trajne posledice, zelo redko pa je izid lahko smrten.

**Pomembno je, da veste, da je skupno tveganje za nevarne krvne strdke zaradi uporabe zdravila EVRA majhno.**

## KAKO PREPOZNATI KRVNI STRDEK

Če opazite katerega od naslednjih znakov ali simptomov, poiščite nujno medicinsko pomoč.

Ali imate katerega od teh znakov?	Kaj lahko povzroča te težave?
<ul style="list-style-type: none"><li>• oteklost ene noge ali vzdolž vene v nogi ali stopalu, zlasti, če jo spremlja:<ul style="list-style-type: none"><li>- bolečina ali občutljivost nog, ki se lahko čuti le stoje ali med hojo</li><li>- povečan občutek toplote v prizadeti nogi</li><li>- spremenjena barva kože na nogi, npr. bledica, rdečina ali modrikavost kože</li></ul></li></ul>	globoka venska tromboza
<ul style="list-style-type: none"><li>• nenadna nepojasnjena zasoplost ali hitro dihanje;</li><li>• nenaden kašelj brez očitnega razloga, v katerem je lahko kri;</li><li>• ostra bolečina v prsnem košu, ki se lahko z globokim dihanjem poslabša;</li><li>• huda vrtoglavica ali omotičnost;</li><li>• hiter ali nepravilen srčni utrip;</li><li>• huda bolečina v želodcu.</li></ul> <p>Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, saj je mogoče nekatere od teh simptomov, kot sta kašljanje ali zasoplost, zamenjati za bolj blago stanje, kot je okužba dihal (npr. prehlad).</p>	pljučna embolija
<p>Simptomi, ki se najpogosteje pojavijo na enem očesu:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• takojšnja izguba vida ali</li><li>• zameglitev vida brez bolečine, ki lahko napreduje v izgubo vida.</li></ul>	tromboza mrežnične vene (krvni strdek v očesu)
<ul style="list-style-type: none"><li>• bolečina v prsih, nelagodje, pritisk, občutek teže;</li><li>• občutek stiskanja ali polnosti v prsih, rokah ali pod prsnico;</li><li>• občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;</li><li>• nelagodje v zgornjem delu trupa, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;</li><li>• znojenje, siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje ali omotica;</li><li>• izjemna šibkost, tesnoba ali kratka sapa;</li><li>• hiter ali nepravilen srčni utrip.</li></ul>	srčni infarkt

<ul style="list-style-type: none"> <li>• nenadna odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, zlasti po eni strani telesa;</li> <li>• nenadna zmedenost, težave z govorjenjem ali razumevanjem;</li> <li>• nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;</li> <li>• nenadne težave s hojo, omotičnost, izguba ravnotežja ali koordinacije;</li> <li>• nenaden, hud ali podaljšan glavobol brez znanega razloga;</li> <li>• izguba zavesti ali omedlevica z napadi krčev ali brez njih.</li> </ul> <p>Včasih so lahko simptomi možganske kapi kratkotrajni s skoraj takojšnjim in popolnim okrevanjem, vendar morate kljub temu poiskati zdravniško pomoč, saj obstaja tveganje za ponovno možgansko kap.</p>	možganska kap
<ul style="list-style-type: none"> <li>• otekline in nekoliko modrikavo obarvanje okončine;</li> <li>• hude bolečine v želodcu (akutni abdomen).</li> </ul>	krvni strdki, ki so zamašili drugo krvno žilo

## KRVNI STRDKI V VENI

### Kaj se lahko zgodi, če v veni nastane krvni strdek?

- Uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov so povezovali z večjim tveganjem krvnih strdkov v venah (venska tromboza). Vendar pa so ti neželeni učinki redki. Najpogosteje se pojavijo v prvem letu uporabe kombiniranega hormonskega kontraceptiva.
- Če krvni strdek nastane v veni noge ali stopala, lahko povzroči globoko vensko trombozo.
- Če krvni strdek potuje po nogi in pride v pljuča, lahko povzroči pljučno embolijo.
- Zelo redko lahko strdek nastane v veni drugega organa, kot je na primer oko (tromboza mrežnične vene).

### Kdaj je tveganje za nastanek krvnega strdka v veni največje?

Tveganje za nastanek krvnega strdka v veni je največje v prvem letu jemanja kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ko se ta jemlje prvič. Tveganje je lahko večje tudi, če boste kombinirani hormonski kontraceptiv (enako ali drugačno zdravilo) začeli jemati ponovno po 4- ali večtedenskem presledku.

Po prvem letu se tveganje zmanjša, vendar pa je v primerjavi z neuporabo kombiniranega hormonskega kontraceptiva še vedno blago povečano.

Ko prenehate uporabljati zdravilo EVRA, se vaše tveganje za krvni strdek v nekaj tednih vrne na normalno raven.

### Kakšno je tveganje za nastanek krvnega strdka?

Tveganje je odvisno od vašega naravnega tveganja za VTE in vrste kombiniranega hormonskega kontraceptiva, ki ga jemljete.

Splošno tveganje krvnega strdka v nogah ali pljučih (globoka venska tromboza ali pljučna embolija) z zdravilom EVRA je majhno.

- Na 10.000 žensk, ki ne uporabljajo nobenega kombiniranega hormonskega kontraceptiva in niso noseče, se bo krvni strdek razvil pri približno 2 ženskah na leto.
- Na 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirani hormonski kontraceptiv, ki vsebuje levonorgestrel ali noretisteron ali norgestimat, se bo krvni strdek razvil pri približno 5-7 ženskah na leto.
- Na 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirani hormonski kontraceptiv, ki vsebuje etonorgestrel ali norelgestromin, kot je zdravilo EVRA, se bo krvni strdek razvil pri približno 6 in 12 ženskah na leto.
- Tveganje za nastanek krvnega strdka se razlikuje glede na vašo osebno anamnezo (glejte spodnje poglavje "Dejavniki, ki povečujejo vaše tveganje za krvni strdek").

	Tveganje za razvoj krvnega strdka v enem letu
Ženske, ki <b>ne uporabljajo</b> kombinirane hormonske tablete/obliža/obročka in niso noseče	Približno 2 od 10.000 žensk
Ženske, ki uporabljajo tableto s kombiniranim hormonskim kontraceptivom, ki vsebuje <b>levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat</b>	Približno 5-7 od 10.000 žensk
Ženske, ki uporabljajo zdravilo EVRA	Približno 6-12 od 10.000 žensk

### Dejavniki, ki povečujejo tveganje krvnega strdka v veni

Tveganje krvnega strdka z zdravilom EVRA je majhno, vendar nekatera stanja tveganje povečajo.

Vaše tveganje je večje:

- če imate zelo prekomerno telesno maso (indeks telesne mase (ITM) čez 30 kg/m<sup>2</sup>);
- če je imel kdo od vaših bližnjih sorodnikov krvni strdek v nogi, pljučih ali v drugem organu v mladih letih (npr. pri starosti manj kot 50 let). V tem primeru imate morda dedno bolezen strjevanja krvi;
- če morate na kirurški poseg ali če ste dalj časa nepokretni zaradi poškodbe ali bolezni ali če imate nogo v mavcu. Uporabo zdravila EVRA bo morda treba nekaj tednov pred kirurškim posegom ali v času zmanjšane mobilnosti prekiniti. Če morate prekiniti uporabo zdravila EVRA, se z zdravnikom posvetujte o tem, kdaj ga lahko ponovno začnete uporabljati.
- s starostjo (zlasti nad 35 leti);
- če ste pred manj kot nekaj tedni rodili.

Tveganje za nastanek krvnega strdka se veča s številom stanj, ki so prisotna pri vas.

Letenje (> 4 ure) lahko začasno poveča vaše tveganje za nastanek krvnih strdkov, zlasti, če imate tudi katere druge naštetje dejavnike.

Pomembno je, da zdravniku poveste, ali katero od teh stanj velja za vas, tudi če niste prepričani. Vaš zdravnik se bo morda odločil, da morate z uporabo zdravila EVRA prenehati.

Če se med uporabo zdravila EVRA kateri od zgoraj navedenih pogojev spremeni, na primer če dobi bližnji sorodnik trombozo zaradi neznanega razloga ali če se močno zredite, se posvetujte z zdravnikom.

## KRVNI STRDKI V ARTERIJI

### Kaj se lahko zgodi, če v arteriji nastane krvni strdek?

Kot krvni strdek v veni lahko tudi strdek v arteriji povzroči resne težave. Povzroči lahko na primer srčni infarkt ali možgansko kap.

### Dejavniki, ki povečajo tveganje za krvni strdek v arteriji

Pomembno je povedati, da je tveganje srčnega infarkta ali možganske kapi zaradi uporabe zdravila EVRA zelo majhno, vendar se lahko poveča:

- s starostjo (zlasti po 35. letu);
- **če kadite.** Če uporabljate kombinirani hormonski kontraceptiv, kot je zdravilo EVRA, se vam svetuje, da prenehate kaditi. Če ne morete prenehati kaditi in ste starejši kot 35 let, vam lahko zdravnik svetuje, da uporabljate drugo vrsto kontraceptiva;
- če imate prekomerno telesno maso;
- če imate visok krvni tlak;
- če je imel bližnji sorodnik srčni infarkt ali možgansko kap v mladih letih (manj kot 50 let). V tem primeru je morda pri vas tudi večje tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap;
- če imate vi ali vaš bližnji sorodnik visoko koncentracijo maščob v krvi (holesterola ali trigliceridov);
- če imate migrene, zlasti migrene z avro;
- če imate težave s srcem (okvaro srčnih zaklopk, motnje srčnega ritma, imenovane atrijska fibrilacija);

- če imate sladkorno bolezen.

Če imate več kot eno od teh stanj ali če je katero od njih posebno resno, se lahko tveganje za nastanek krvnega strdka še bolj poveča.

Če se med uporabo zdravila EVRA kateri od zgoraj navedenih pogojev spremeni, na primer da začnete kaditi, dobi bližnji sorodnik trombozo zaradi neznanega razloga ali če se močno zredite, se posvetujte z zdravnikom.

### **Psihiatrične motnje**

Nekatere ženske, ki uporabljajo hormonska kontracepcijska sredstva, vključno z zdravilom EVRA, so poročale o depresiji ali depresivnem razpoloženju. Depresija je lahko resna in včasih lahko vodi v samomorilne misli. Če se soočate s spremembami razpoloženja in znaki depresije, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Pred uporabo zdravila EVRA se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro posvetujte tudi v primeru, da imate katero koli izmed spodaj naštetih stanj ali se ta pojavijo ali poslabšajo med uporabo zdravila EVRA:

- če menite, da bi lahko bili noseči
- če imate glavobole, ki so vedno hujši ali pogostejši
- če tehtate 90 kg ali več
- če imate visok krvni tlak ali se vam krvnega tlak zviša
- če imate bolezen žolčnika, vključno z žolčnimi kamni ali vnetjem žolčnika
- če imate krvno motnjo, imenovano porfirija
- če imate živčno motnjo, ki vključuje nenadne gibe telesa, imenovano Sydenhamova horea
- če ste imeli kožni izpuščaji z mehurčki med nosečnostjo (gestacijski pemfigoid)
- če imate izgubo sluha
- če imate sladkorno bolezen
- če imate depresijo
- če imate epilepsijo ali druge motnje, ki lahko povzročijo krče (konvulzije)
- če imate težave z jetri, vključno s porumenitvijo kože in beločnic (zlatenica)
- če imate ali ste kdaj imeli nosečnostne pege, to so rumenkasto-rjave pigmentne lise, zlasti na koži obraza (kloazma). Te pege morda ne bodo povsem izginile tudi, ko prenehate uporabljati obliž EVRA. Kožo zaščitite pred sončno svetlobo ali ultravijoličnim sevanjem. To vam lahko prepreči pojav teh peg ali njihovo poslabšanje.
- če imate težave z ledvicami

Če menite, da kaj od naštetega velja tudi za vas, se pred uporabo obliža EVRA pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Spolno prenosljive bolezni**

To zdravilo vas ne ščiti pred okužbo z virusom HIV (AIDS) ali katero koli drugo spolno prenosljivo boleznijo (na primer klamidijo, genitalnim herpesom, genitalnimi bradavicami, gonorejo, hepatitisom B, sifilisom). Za zaščito pred temi boleznimi vedno uporabljajte kondome.

### **Zdravstveni testi**

- Če vam bodo pregledali kri ali urin, zdravniku ali osebi, ki jemlje vzorec, povejte, da uporabljate obliž EVRA. Hormonski kontraceptivi lahko namreč vplivajo na izvide nekaterih testov.

### **Otroci in mladostniki**

Obliža EVRA pri otrocih in mladostnicah, mlajših od 18 let, niso preučevali. Obliža EVRA ne smejo uporabljati otroci in mladostnice, ki še niso imele prve menstruacije.

### **Druga zdravila in obliž EVRA**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne uporabljajte obliža EVRA, če imate hepatitis C in jemljete zdravila, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir ali sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir, ker lahko sočasna uporaba povzroči zvišanja vrednosti krvnih preiskav delovanja jeter (zvečanje vrednosti jetrnega encima ALT). Pred zdravljenjem s temi zdravili vam bo zdravnik lahko predpisal drugo obliko kontracepcije. Obliž EVRA lahko ponovno začnete uporabljati približno 2 tedna po zaključku zdravljenja s temi zdravili. Glejte poglavje “Kdaj obliža EVRA ne smete uporabljati”.

Nekatera zdravila in pripravki rastlinskega izvora lahko oslabijo delovanje obliža EVRA. Če se to zgodi, lahko zanosite ali se pri vas pojavijo nepričakovane krvavitve.

To so lahko naslednja zdravila:

- nekatera protiretrovirusna zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV/AIDS in hepatitisa C (imenujemo jih zaviralci proteaze in nenukleozidni zaviralci reverzne transkriptaze, kot so ritonavir, nevirapin in efavirenz)
- zdravila za zdravljenje okužb (kot sta rifampicin in grizeofulvin)
- zdravila za zdravljenje epilepsije (kot so barbiturati, topirammat, fenitoin, karbamazepin, primidon, okskarbazepin in felbammat)
- bosentan (zdravilo za zdravljenje visokega krvnega tlaka v pljučnih žilah)
- šentjanževka (zeliščni pripravek za zdravljenje depresije)

Če jemljete katerega koli izmed zgoraj naštetih zdravil, boste morda morali uporabljati druge zanesljive kontracepcijske metode (kot je kondom, diafragma ali pena). Učinek nekaterih od teh zdravil, ki lahko zmanjšajo učinkovitost obliža, lahko traja do 28 dni po tem, ko ste jih prenehali jemati. Če sočasno z obližem EVRA jemljete katerega koli od zgoraj naštetih zdravil, se z zdravnikom ali farmacevtom pogovorite o uporabi druge metode kontracepcije.

Obliž EVRA lahko zmanjša učinek nekaterih zdravil, kot so:

- zdravila, ki vsebujejo ciklosporin
- lamotrigin, ki se uporablja za zdravljenje epilepsije. (Kar lahko poveča tveganje za pojav epileptičnih napadov.)

Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek drugega zdravila. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

### **Nosečnost in dojenje**

- Če ste noseči ali mislite, da ste noseči, tega zdravila ne smete uporabljati.
- Če zanosite, takoj prenehajte uporabljati to zdravilo.
- Če dojite ali nameravate dojit, tega zdravila ne smete uporabljati.

Če menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete uporabljati to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med uporabo tega zdravila lahko vozite in upravljate stroje.

### **Tveganja pri uporabi kombiniranih hormonskih kontraceptivov**

Naslednje poglavje temelji na podatkih o kombiniranih kontracepcijskih tabletah. Ker zdravilo EVRA transdermalni obliž vsebuje podobne hormone kot kombinirane kontracepcijske tablete, ima verjetno ista tveganja. Vse kombinirane kontracepcijske tablete prinašajo tveganje, ki lahko vodi v invalidnost ali smrt.

Ni bilo dokazano, da je uporaba transdermalnih obližev, kot je zdravilo EVRA, varnejša od kombiniranih kontracepcijskih tablet, ki jih pogoltnete.

## **Kombinirani hormonski kontraceptivi in rak**

### **Rak materničnega vratu**

Rak materničnega vratu se pogosteje pojavi pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive. To je lahko posledica drugih dejavnikov, vključno s spolno prenosljivimi boleznimi.

### **Rak dojke**

Rak dojke se pogosteje pojavi pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, vendar ni znano, ali je to posledica uporabe kombiniranih hormonskih kontraceptivov. Možno je, da imajo ženske, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, več zdravniških pregledov in je morda zato pri njih večja možnost, da se raka dojke odkrije. Po prekinitvi uporabe kombiniranih hormonskih kontraceptivov se tveganje za pojav raka dojke postopoma zmanjša. Po desetih letih je možnost nastanka raka dojke enaka kot pri ženskah, ki niso nikoli jemale kombiniranih hormonskih kontraceptivov.

### **Rak jeter**

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, poročajo o redkih primerih nerakavih tumorjev na jetrih in še redkejših rakavih tumorjih na jetrih. Ti tumorji lahko povzročijo notranje krvavitve z zelo hudimi bolečinami v trebuhu. **V takšnem primeru se nemudoma obrnite na svojega zdravnika.**

## **3. Kako uporabljati zdravilo EVRA**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika ali farmacevta.

- Drugače lahko povečate tveganje za zanositev.
- Če niste prepričani, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Vedno imejte pri sebi nehormonske kontraceptive (kot so kondomi, pena ali vaginalna gobica) za primer napake pri uporabi obliža.

### **Koliko obližev je treba uporabiti**

- 1., 2. in 3. teden: namestite en obliž in ga nosite natanko sedem dni
- 4. teden: ta teden obliža **ne** uporabljajte.

### **Če v prejšnjem ciklu niste uporabljali hormonskega kontraceptiva**

- To zdravilo lahko začnete uporabljati prvi dan menstruacije.
- Če je od začetka menstruacije pretekel dan ali več dni, se s svojim zdravnikom pogovorite o začasnih uporabi nehormonskega kontraceptiva.

### **Če začnete uporabljati obliž EVRA namesto peroralnih kontracepcijskih tablet**

Če začnete uporabljati to zdravilo namesto peroralnih kontracepcijskih tablet:

- Počakajte, da dobite menstruacijo.
- Prvi obliž namestite v 24 urah od začetka menstruacije.

Če obliž namestite po 1. dnevu menstruacijskega cikla:

- morate do 8. dneva sočasno uporabljati nehormonske kontraceptive, nato obliž zamenjate.

Če v 5 dneh od zaužitja zadnje kontracepcijske tablete ne dobite menstruacije, se morate pred uporabo tega zdravila posvetovati s svojim zdravnikom.

### **Če začnete uporabljati obliž EVRA namesto tablet s progesteronom (mini tabletko), implantata ali injekcije**

- To zdravilo lahko začnete uporabljati kadarkoli po prenehanju jemanja tablet s progesteronom, na dan odstranitve implantata, pri injekciji pa takrat, ko bi morali dobiti naslednjo.
- Obliž namestite prvi dan po prenehanju jemanja tablet s progesteronom, na dan odstranitve implantata ali ko bi morali dobiti naslednjo injekcijo.

- Do 8. dneva sočasno uporabljajte še nehormonski kontraceptiv, nato zamenjajte obliž.

### Po spontanem ali umetnem splavu *pred* 20. tednom nosečnosti

- Posvetujte se s svojim zdravnikom.
- Takoj začnite uporabljati to zdravilo.

Če je od spontanega ali umetnega splava pretekel dan ali več dni, se pred uporabo tega zdravila s svojim zdravnikom pogovorite o začasni uporabi nehormonskega kontraceptiva.

### Po spontanem ali umetnem splavu *po* 20. tednom nosečnosti

- Posvetujte se s svojim zdravnikom.

To zdravilo lahko začnete uporabljati na 21. dan po splavu ali na prvi dan naslednje menstruacije, kateri koli je prej.

### Po porodu

- Posvetujte se s svojim zdravnikom.
- Če ste rodili in otroka ne dojite, lahko začnete uporabljati to zdravilo šele 4 tedne po rojstvu otroka.
- Če boste začeli uporabljati to zdravilo več kot 4 tedne po porodu, morate v prvih 7 dneh sočasno uporabljati še nehormonski kontraceptiv.

Če ste po porodu že imeli spolni odnos, morate pred začetkom uporabe tega zdravila počakati do naslednje menstruacije ali obiskati zdravnika, da se izključi možnost, da ste noseči.

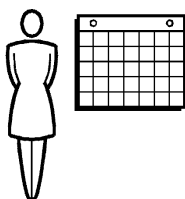
### Če dojite

- Posvetujte se s svojim zdravnikom.
- Na uporabite tega zdravila, če dojite ali nameravate dojiti (glejte tudi poglavje 2 Nosečnost in dojenje).

### Pomembni podatki o uporabi obliža

- Obliž EVRA zamenjajte na isti dan vsak teden, saj deluje 7 dni.
- Obdobje, ko ne nosite obliža, ne sme trajati več kot 7 dni.
- Nosite samo en obliž naenkrat.
- Obliža ne smete rezati ali kakorkoli drugače poškodovati.
- Ne nameščajte obliža na kožo, ki je pordela, razdražena ali poškodovana.
- Obliž mora biti tesno prilepljen na kožo, da deluje pravilno.
- Obliž močno pritisnite na kožo, da se robovi dobro prilepijo.
- Ne uporabljajte krem, olj, losjonov, pudra ali ličil na koži, kamor boste nalepili obliž ali v bližini obliža, ki ga nosite. To lahko povzroči, da obliž popusti.
- Novega obliža ne namestite na isti predel kože, s katerega ste pravkar odstranili prejšnji obliž. Če to naredite, je bolj verjetno, da bo prišlo do draženja kože.
- Vsak dan preverite, ali je obliž še vedno na svojem mestu.
- Ne prenehajte uporabljati obližev, tudi če nimate pogostih spolnih odnosov.

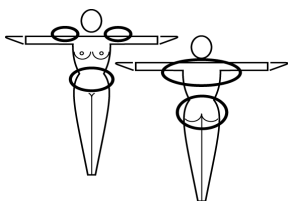
### Navodila za uporabo



Če prvič uporabljate obliž EVRA, počakajte do dneva, ko dobite menstruacijo.

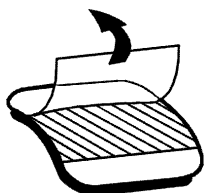
- Prvi obliž namestite v prvih 24 urah od začetka menstruacije.
- Če obliž namestite po 1. dnevu menstruacijskega cikla, morate uporabljati nehormonski kontraceptiv do 8. dneva, ko zamenjate obliž.
- **Dan, ko namestite prvi obliž, je dan 1. Dan zamenjave obliža bo na ta dan v tednu, vsak teden.**





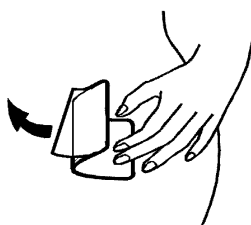
Izberite mesto na telesu, kamor boste namestili obliž.

- Obliž vedno namestite na čisto in suho kožo brez dlak.
- Namestite ga na zadnjico, trebuh, zunanjo stran nadlahti ali zgornji del hrbta, in sicer na takšno mesto, da se obenj ne bodo drgnila tesna oblačila.
- **Obliža nikoli ne namestite na prsi.**



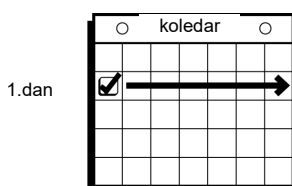
S prsti odprite blazinico, prevlečeno s folijo.

- Odprite jo tako, da jo odtrgate na koncu (ne uporabljajte škarij).
- Trdno primite vogal obliža in ga previdno vzemite iz blazinice.
- Na obližu je prozorna zaščitna plast.
- **Včasih se obliž prilepi na notranjo stran blazinice - pazite, da ponesreči ne odstranite prozorne plasti, ko obliž vzamete ven.**
- Nato odstranite polovico prozorne zaščitne plasti, kot prikazuje slika. Pazite, da se ne dotaknete lepljive površine.



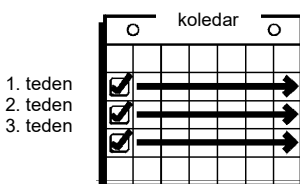
Obliž namestite na kožo

- Nato odstranite še drugo polovico zaščitne plasti.
- Z dlanjo 10 sekund trdno pritiskajte na obliž.
- Zagotovite, da so se robovi dobro nalepili.



Obliž nosite 7 dni (en teden).

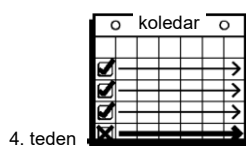
- Prvi dan zamenjave obliža, torej na 8. dan, uporabljeni obliž odstranite.
- Takoj namestite nov obliž.



- 15. dan (3. teden) odstranite uporabljeni obliž.
- Namestite nov obliž.

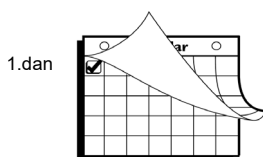
To so skupaj trije tedni uporabe obliža

**Da bi preprečili draženje kože, novega obliža ne namestite na isto mesto, kjer ste nosili prejšnjega.**



4. teden (22. do 28. dan) obliža ne uporabljajte.

- **V tem času bi morali dobiti menstruacijo.**
- V tem tednu ste zaščiteni pred nosečnostjo le, če nov obliž uporabite pravočasno.



Na začetku naslednjega štiritedenskega cikla:

- Namestite nov obliž na običajni dan zamenjave, in sicer na dan, ki sledi 28. dnevu.
- **Obliž namestite ne glede na to, kdaj ste dobili menstruacijo in kdaj se je končala.**

Če želite zamenjati dan zamenjave za drugi dan v tednu, se pogovorite s svojim zdravnikom.

Zaključiti morate trenutni cikel in tretji obliž odstraniti na dan, ki je za to določen. V 4. tednu si lahko izberete nov dan zamenjave in namestite prvi obliž na ta dan. V nobenem primeru obdobje premora (brez obliža) ne sme biti daljše od 7 dni.

Če želite preložiti menstruacijo, morate naslednji obliž namestiti na začetku 4. tedna (22. dan) in ne upoštevati premora. Lahko se pojavi manjša ali vmesna krvavitev. Ne uporabite več kot 6 obližev zaporedoma (torej ne več kot 6 tednov). Ko uporabite 6 obližev zaporedoma (torej po 6 tednih neprekinjene uporabe), v 7. tednu ne uporabite obliža. Po 7-dnevnem premoru namestite nov obliž in začnite z novim ciklom na ta dan (dan 1). Preden se odločite za preložitev menstruacije, se posvetujte s svojim zdravnikom.

#### **Vsakodnevne aktivnosti med uporabo obliža**

- Običajne telesne aktivnosti, kot so kopanje, prhanje, savna in telovadba, ne bi smele vplivati na učinkovitost obliža.
- Obliž je oblikovan tako, da ostane na mestu tudi v času takšnih aktivnosti.
- Kljub temu priporočamo, da po njih preverite, ali je obliž še vedno na svojem mestu.

#### **Če morate namestiti obliž na novo mesto na koži na dan, ki ni vaš "dan zamenjave obliža"**

Če obliž, ki ga nosite, povzroči draženje ali postane neprijeten

- ga lahko odstranite in nadomestite z novim, ki ga do vašega "dne zamenjave obliža" namestite na drugo mesto na koži.
- Istočasno smete imeti nameščen samo en obliž.

#### **Če si težko zapomnite, kdaj morate zamenjati obliž EVRA**

- S svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro se pogovorite o tem, kako bi poenostavili zamenjavo obliža, ali pa o možnosti uporabe druge kontracepcijske metode.

#### **Če obliž popusti, če se ob robovih odlepi ali odpade**

**in je od tedaj minil en dan ali manj (do 24 ur):**

- Poskusite ga ponovno namestiti ali pa takoj namestite nov obliž.
- Ne potrebujete dodatne kontracepcije.
- Dan zamenjave obliža ostane isti.
- Obliža ne poskušajte ponovno namestiti, če:
  - ni več lepljiv,
  - če se je zlepil skupaj ali pa na drugo površino,
  - če se je nanj prilepila druga snov ali
  - če je že drugič popustil ali odpadel.
- Za pričvrstitev obliža ne uporabljajte nobenih dodatnih trakov ali ovojev.
- Če ga ne morete ponovno namestiti, takoj nalepite novega.

**in je od tedaj minil več kot en dan (24 ur ali več) ali pa niste prepričani, koliko časa**

- Takoj začnite nov štiritedenski cikel, tako da namestite nov obliž.
- Zdaj imate nov 1. dan in nov dan zamenjave obliža.
- Prvi teden novega cikla morate kot dodatno zaščito uporabljati nehormonsko kontracepcijo.

Če ne upoštevate teh navodil, lahko zanosite.

#### **Če pozabite zamenjati transdermalni obliž**

**na začetku kateregakoli cikla (1. teden (1. dan)):**

Če pozabite namestiti obliž, je lahko tveganje, da zanosite, še posebej veliko.

- En teden morate kot dodatno zaščito uporabljati nehormonsko kontracepcijo.
- Prvi obliž novega cikla namestite, takoj ko se spomnite.
- Zdaj imate nov dan zamenjave obliža in nov 1. dan.

**sredi cikla (2. ali 3. teden):**

Če pozabite zamenjati obliž dan ali dva (do 48 ur):

- Namestite novega, takoj ko se spomnite.
- Naslednji obliž namestite na vaš običajni dan zamenjave obliža.

Dodatna kontracepcija ni potrebna.

**več kot 2 dneva (48 ur ali več):**

- Če pozabite namestiti obliž več kot 2 dneva, lahko zanosite.
- Začnite z novim štiritedenskim ciklom in namestite nov obliž, čim se spomnite.
- Zdaj imate nov dan zamenjave obliža in nov 1. dan.
- V prvem tednu novega cikla morate uporabljati dodatno kontracepcijo.

**ob koncu cikla (4. teden):**

Če pozabite odstraniti obliž:

- Odstranite ga, takoj ko se spomnite.
- Nov cikel začnite na običajni dan zamenjave (na dan po 28. dnevu).

Dodatna kontracepcija ni potrebna.

**Če krvavitev izostane ali imate ob uporabi zdravila EVRA neredne krvavitve**

V tednih, ko uporabljate to zdravilo, lahko pride do vmesnih krvavitev ali kapljičnih krvavitev.

- Te ponavadi prenehajo po prvih nekaj ciklih.
- Tudi napačna uporaba obližev lahko povzroči kapljične krvavitve in manjše krvavitve.
- Nadaljujte z uporabo tega zdravila, če pa krvavitev traja več kot tri cikle, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Če v tednu, ko obliža EVRA ne uporabljate (premor v 4. tednu), ne dobite menstruacije, morate vseeno uporabiti nov obliž na vaš običajni dan zamenjave.

- Če ste to zdravilo uporabljali pravilno, a nimate menstruacije, to še ne pomeni, da ste noseči.
- Če pa vam izostaneta dve menstruaciji zapored, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, saj ste morda noseči.

**Če ste uporabili več obližev EVRA, kot bi smeli (več kot en obliž EVRA naenkrat)**

Če ste nalepili več obližev, kot so vam jih predpisali, jih odstranite in se takoj obrnite na zdravnika.

Preveč obližev lahko povzroči:

- slabost in bruhanje;
- vaginalno krvavitev.

**Če ste prenehali uporabljati obliže EVRA**

Ko prenehate uporabljati obliž EVRA, imate, predvsem prve 3 mesece, lahko neredne ali šibke menstruacije ali pa jih sploh nimate, zlasti če vaša menstruacija že preden ste začeli uporabljati to zdravilo, ni bila redna.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se pri vas pojavi kateri koli neželeni učinek, zlasti, če je resen ali trdovraten, ali če se vaše zdravje spremeni in menite, da je lahko to posledica zdravila EVRA, se posvetujte z zdravnikom.

Če se pri vas pojavijo simptomi angioedema, kot so oteklost obraza, jezika in/ali grla in/ali težave pri požiranju ali koprivnica, lahko skupaj s težavami pri dihanju, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom (glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi").

Povečano tveganje krvnih strdkov v venah [venska trombembolija (VTE)] ali krvnih strdkov v arterijah [arterijska trombembolija (ATE)] je prisotno pri vseh ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive. Za podrobnejše informacije o različnih tveganjih zaradi jemanja kombiniranih hormonskih kontraceptivov glejte poglavje 2 "Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo EVRA".

**Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 žensk):**

- glavobol
- siljenje na bruhanje (navzea)
- občutljivost dojk

**Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 žensk):**

- vaginalna glivična okužba, včasih imenovana tudi soor
- motnje razpoloženja kot so depresija, spremembe ali nihanje razpoloženja, tesnoba, jokavost
- omotica
- migrena
- bolečine v trebuhu ali napihnjen trebuh
- bruhanje ali driska
- akne, izpuščaj na koži, srbenje ali draženje kože
- mišični krči
- spremembe v dojkah, kot je bolečina, povečane dojke ali zatrdline v dojkah
- spremembe vzorca menstrualnih krvavitev, maternični krči, boleče menstruacije, izcedek iz nožnice
- spremembe na mestu aplikacije obliža (kot so rdečica, draženje, srbenje ali izpuščaj),
- utrujenost, slabo počutje
- povečanje telesne mase

**Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 žensk):**

- alergijske reakcije, koprivnica
- otekanje, ki je posledica zadrževanja vode v telesu
- visoke koncentracije maščob (holesterola ali trigliceridov) v krvi
- težave s spanjem (nespečnost)
- zmanjšanje spolne sle
- ekcem, rdečica
- nenormalno nastajanje mleka
- predmenstrualni sindrom
- suha nožnica
- druge spremembe na mestu aplikacije obliža
- otekline
- visok krvni tlak ali zvišanje krvnega tlaka
- zvečan apetit
- izpadanje las
- občutljivost na sončno svetlobo.

**Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 žensk):**

- škodljivi krvni strdki v venah ali arterijah, na primer:
  - v nogi ali stopalu (globoka venska tromboza)
  - v pljučih (pljučna embolija)
  - srčni infarkt
  - možganska kap
  - majhna možganska kap ali začasni, kapi podobni simptomi, znani kot prehodni ishemični napad (TIA, transient ischaemic attack)
  - krvni strdki v jetrih, želodcu/črevesju, ledvicah ali očesu.

Verjetnost za nastanek krvnega strdka, je lahko večja, če imate druga stanja, ki to tveganje povečujejo (glejte poglavje 2 za več informacij o stanjih, ki tveganje krvnih strdkov povečujejo, in o simptomih krvnega strdka)

- rak dojke, materničnega vratu ali jeter

- težave na mestu aplikacije obliža, kot je kožni izpuščaj z mehurji ali razjedami
- ne-rakavi (benigni) tumorji dojke ali jeter
- miom maternice
- jeza, razdražljivost ali frustracija
- zvečanje spolne sle
- nenavaden okus
- težave pri uporabi kontaktnih leč
- nenadno močno zvišan krvni tlak (hipertenzivna kriza)
- vnetje žolčnika ali debelega črevesa,
- nenormalne celice v materničnem vratu
- rjave pege ali lise na obrazu,
- žolčni kamni ali zamašen žolčevod
- porumenela koža in beločnice (zlatenica)
- nenormalne koncentracije sladkorja ali insulina v krvi
- huda alergijska reakcija, ki lahko vključuje otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali grla, kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju
- kožni izpuščaj z občutljivimi rdečimi vozliči na golenicah in nogah
- srbeča koža
- luskasta, srbeča in rdeča koža
- zavrto izločanje mleka
- izcedek iz nožnice
- zadrževanje tekočine v nogah
- zadrževanje tekočine
- otečene roke, dlani, noge ali stopala

#### Če imate želodčne težave

- Slabost (bruhanje) ali diareja ne vplivata na količino učinkovine, ki jo prejmete iz obliža EVRA.
- Če imate težave z želodcem, vam ni treba uporabiti dodatne kontracepcijske zaščite.

V prvih 3 ciklih se lahko pojavijo vmesne ali kapljične krvavitve, občutljivost dojk ali slabost. Težava ponavadi izgine, v nasprotnem primeru pa se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

#### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila EVRA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Uporabljeni obliži še vedno vsebujejo hormone. Bodite previdni pri odstranjevanju obližev, saj boste tako pomagali varovati okolje. Pri odstranjevanju obližev:

- Odlepite nalepko za uporabljene obliže na zunanji strani blazinice.
- Uporabljen obliž položite pod nalepko tako, da z lepljivo stranjo prekrijete osenčeno površino.
- Nalepko za uporabljene obliže prilepite nazaj in zavržite tako, da obliž ne bo dosegljiv otrokom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo EVRA**

- Učinkovini sta norelgestromin in etinilestradiol. Vsak 20 cm<sup>2</sup> transdermalni obliž vsebuje 6 mg norelgestromina in 600 mikrogramov etinilestradiola. Učinkovini se sprostita v 7 dneh, in sicer povprečno 203 mikrogrami norelgestromina in 34 mikrogramov etinilestradiola vsakih 24 ur.
- Druge sestavine zdravila so: zaščitna plast: obarvana zunanja plast iz polietilena nizke gostote, notranja plast iz poliestra; srednja plast: poliizobutilen/ polibuten kot lepilo, krosopovidon, netkan poliesterski material, lavrillaktat; tretja plast: film iz polietilen tereftalata (PET), obloga iz polidimetilsiloksana.

### **Izgled zdravila EVRA in vsebina pakiranja**

Zdravilo EVRA je tanek, plastičen transdermalni obliž kožne barve z vtisnjenim napisom »EVRA«. Po odstranitvi prozorne plastične zaščitne plasti, se lepljivo stran obliža prilepi na kožo.

Zdravilo EVRA je na voljo v naslednjih pakiranjih: škatle, ki vsebujejo 3, 9, ali 18 obližev. Vsak obliž je v blazinici, ki je obložena s folijo. Po tri blazinice so ovite s prozorno perforirano plastično folijo.

Na trgu moda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budimpešta

Madžarska

Proizvajalec:

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

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budimpešta

Madžarska

### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu/>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.