

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EVRA 203 mikrogramu/24 stundās + 33,9 mikrogramu/24 stundās transdermāls plāksteris

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 20 cm² transdermāls plāksteris satur 6 mg norelgestromīna (*norelgestrominum*) – NGMN un 600 mikrogramu etinilestradiola (*ethinylestradiolum*) – EE.

Katrs transdermāls plāksteris 24 stundās izdala vidēji 203 mikrogramus NGMN un 33,9 mikrogramus EE. Zāļu iedarbību precīzāk raksturo farmakokinētiskās īpašības (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris.

Plāns, matricas veida transdermāls plāksteris, kas sastāv no 3 kārtām.

Ārējās kārtas virspuse ir smilšu krāsas ar karsti iespiestu uzrakstu “EVRA”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Kontraceptīvs līdzeklis sievietēm.

EVRA lietošana indicēta sievietēm reproduktīvā vecumā. Zāļu drošums un efektivitāte pierādīta sievietēm vecumā no 18 līdz 45 gadiem.

Pieņemot lēmumu nozīmēt EVRA, jāņem vērā konkrētās sievietes riska faktori, it īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir EVRA radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu KHKL risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lai panāktu maksimālu kontraceptīvu efektu, pacientēm ir jāiesaka lietot EVRA precīzi kā nozīmēts. Skatīt lietošanas uzsākšanas instrukciju “Kā uzsākt lietot EVRA” zemāk tekstā.

Vienlaicīgi var lietot tikai vienu transdermālo plāksteri.

Katru izmantoto transdermālo plāksteri noņem tajā pat nedēļas dienā (Nomaīņas diena) cikla 8. un 15. dienā un nekavējoties aizvieto ar jaunu. Transdermālo plāksteri var nomainīt jebkurā laikā nozīmētajā Nomaīņas dienā. Ceturtajā nedēļā, sākot no 22. dienas, transdermālais plāksteris nav jālieto.

Jauns kontraceptīvais cikls sākas nākamajā dienā pēc tam, kad transdermālais plāksteris vienu nedēļu nav lietots. Nākamais EVRA transdermālais plāksteris jāuzliek pat tad, ja nav bijusi asiņošana pēc līdzekļa lietošanas pārtraukšanas vai asiņošana pēc līdzekļa lietošanas pārtraukšanas vēl nav beigusies.

Laiks, kad transdermālais plāksteris netiek lietots, nekādā gadījumā nedrīkst pārsniegt 7 dienas starp devu ievadīšanas cikliem. Ja šis laiks pārsniedz 7 dienas, sieviete nav pasargāta no grūtniecības iestāšanās. Tādā gadījumā 7 dienas vienlaicīgi jālieto nehormonāls kontraceptīvs līdzeklis. Ovulācijas

risks pieaug ar katru dienu pēc tam, kad pārsniegts ieteiktais kontracepcijas līdzekļa nelietošanas periods. Ja šajā pagarinātajā transdermālā plāksterā nelietošanas laikā noticis dzimumakts, pastāv grūtniecības iespēja.

Īpašas pacientu grupas

Ķermeņa masa 90 kg vai lielāka

Sievietēm, kuru ķermeņa masa ir 90 kg vai lielāka, kontraceptīvā efektivitāte var būt vājāka.

Nieru darbības traucējumi

EVRA lietošana pacientēm, kurām ir nieru darbības traucējumi, nav pētīta. Deva nav jāpielāgo, tomēr saskaņā ar literatūrā pieejamajiem datiem palielinās nesaistītā etinilestradiola frakcija, tādēļ šajā populācijā EVRA jālieto ārsta uzraudzībā.

Aknu darbības traucējumi

EVRA lietošana pacientēm, kurām ir aknu darbības traucējumi, nav pētīta. Pacientēm ar aknu darbības traucējumiem EVRA transdermālie plāksteri ir kontrindicēti (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Sievietes pēc menopauzes

EVRA transdermālie plāksteri nav indicēti sievietēm pēc menopauzes un nav paredzēti hormonu aizstājterapijai.

Pediatriskā populācija

Drošums un efektivitāte, lietojot pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. EVRA nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudzēm pirms menarhes iestāšanās.

Lietošanas veids

EVRA jāuzliek uz tīras, sausas, no apmatojuma brīvas, veselas ādas sēžamvietas (gluteālajā) rajonā, vēdera apvidū, uz augšdelma ārējās virsmas vai ķermeņa augšējās daļas, vietā, kur pret to nerīvēsies ciešs apģērbs. EVRA nedrīkst uzlikt uz krūtīm vai uz apsārtušas, iekaisušas vai bojātas (sagrieztas) ādas. Lai novērstu iespējamo ādas kairinājumu, katrs nākamais transdermālais plāksteris jāuzliek citā vietā, taču tos var likt vienā ķermeņa apvidū.

Transdermālais plāksteris cieši jāpiespiež, līdz tā malas pilnībā pielīp ādai.

Lai izvairītos no transdermālā plāksterā adhezīvo (pielipšanas) īpašību samazināšanās, uz ādas, kur transdermālais plāksteris tiek uzlikt vai tiks drīzumā uzlikt, nedrīkst uzklāt dekoratīvo kosmētiku, krēmus, losjonus, pūderi vai citus lokāli lietojamus līdzekļus.

Ieteicams katru dienu apskatīt transdermālo plāksteri, lai pārliecinātos, ka tas cieši pieguļ ādai.

EVRA transdermālos plāksterus nav atļauts sagriezt, bojāt vai mainīt to īpašības, jo var samazināties to kontraceptīvā efektivitāte.

Izmantotie transdermālie plāksteri, atbilstoši 6.6. apakšpunktā dotajai instrukcijai, ir rūpīgi jāizmet.

Kā uzsākt lietot EVRA

Ja iepriekšējo ciklu laikā nav lietoti hormonāli kontraceptīvi līdzekļi

Kontracepciju ar EVRA uzsāk menstruāciju pirmajā dienā. Uzliek vienu transdermālo plāksteri un to nenoņem vienu nedēļu (7 dienas). Diena, kad uzlikt pirmais transdermālais plāksteris, (1. diena/Uzsākšanas diena) nosaka turpmākās Nomaiņas dienas. Transdermālā plāksterā nomaiņas diena ir viena un tā pati diena katru nedēļu (8., 15., 22. cikla diena un nākamā cikla 1. diena). Ceturtajā nedēļā, sākot ar 22. dienu, transdermālais plāksteris nav jālieto.

Ja 1. ciklā zāļu lietošana tiek uzsākta vēlāk kā menstruāciju pirmajā dienā, pirmajā lietošanas cikla laikā 7 dienas pēc kārtas vienlaicīgi jālieto nehormonāls kontracepcijas līdzeklis.

Ja pāriet no perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanas

EVRA lietošana jāuzsāk pirmajā asiņošanas dienā pēc perorālā kontracepcijas līdzekļa lietošanas pārtraukšanas. Ja 5 dienu laikā pēc pēdējās aktīvās (hormonu saturošās) tabletes lietošanas asiņošana neparādās, pirms EVRA lietošanas uzsākšanas ir jāizslēdz grūtniecības iestāšanās varbūtība. Ja zāļu lietošana tiek uzsākta vēlāk kā šādas asiņošanas pirmajā dienā, 7 dienas pēc kārtas vienlaicīgi jālieto nehormonāls kontracepcijas līdzeklis.

Ja ir pagājušas vairāk nekā 7 dienas pēc pēdējās aktīvās (hormonu saturošās) tabletes lietošanas, iespējams, ka notikusi ovulācija, un tādēļ sievietei pirms EVRA lietošanas uzsākšanas jākonsultējas ar ārstu. Ja šī pagarinātā kontraceptīvo tablešu nelietošanas perioda laikā ir noticis dzimumakts, iespējams, ir iestājusies grūtniecība.

Ja pāriet no progesterona kontracepcijas metodes

Sieviete var pāriet no tikai progesterona tabletes lietošanas uz doto zāļu lietošanu jebkurā dienā (implanta gadījumā – tā izņemšanas dienā, injekciju gadījumā – dienā, kad paredzēta nākamā injekcija), taču pirmo 7 dienu laikā jāizmanto kontracepcijas barjermetode.

Pēc legāla vai spontāna aborta

EVRA var uzsākt lietot nekavējoties, ja legāls vai spontāns aborts noticis pirms 20. grūtniecības nedēļas. Ja EVRA lietošanu uzsāk nekavējoties, nav nepieciešams vienlaicīgi papildus izmantot citu kontracepcijas metodi. Jāņem vērā, ka ovulācija var notikt 10 dienu laikā pēc legāla vai spontāna aborta.

Gadījumā, ja legāls vai spontāns aborts noticis pēc 20. grūtniecības nedēļas, EVRA lietošanu var uzsākt 21. dienā pēc aborta vai pirmo spontāno menstruāciju pirmajā dienā, atkarībā no tā, kas laika ziņā notiek ātrāk. Ovulācijas biežums 21. dienā pēc aborta (grūtniecības 20. nedēļā) nav zināms.

Pēc dzemdībām

Sievietēm, kas nolēmušas atteikties no barošanas ar krūti, EVRA lietošana jāuzsāk ne ātrāk kā 4 nedēļas pēc dzemdībām. Ja lietošana tiek uzsākta vēlāk, pirmās 7 dienas vienlaicīgi jāizmanto kontracepcijas barjermetode. Taču, ja šajā laikā dzimumakts ir jau noticis, pirms EVRA lietošanas uzsākšanas jāizslēdz grūtniecības varbūtība vai arī sievietei jāgaida līdz pirmo menstruāciju sākumam.

Sievietēm, kas baro ar krūti, skat. 4.6. apakšpunktu.

Kas jādara, ja transdermālais plāksteris nokrīt vai nav vairs pilnībā pielīpis ādai

Ja EVRA transdermālais plāksteris ir daļēji vai pilnīgi atlīpis un vairs nepielīp ādai, zāļu nonākšana organismā nav pilnīga.

Gadījumā, ja EVRA ir kaut daļēji atlīpis:

- mazāk kā vienu dienu (līdz 24 stundām): tas jāpiestiprina tajā pat vietā vai nekavējoties jāaizvieto ar jaunu. Papildu kontracepcijas metode nav jāizmanto. Nākamais EVRA transdermālais plāksteris jāuzliek parastajā "Nomaņas dienā".
- vairāk kā vienu dienu (24 stundas un vairāk) vai arī, ja lietotāja nezina, cik ilgi transdermālais plāksteris ir atlīpis: sieviete nav pasargāta no grūtniecības iestāšanās: lietotājai ir jāpārtrauc šis kontracepcijas cikls un nekavējoties jāuzsāk jauns kontracepcijas cikls, uzliekot jaunu EVRA transdermālo plāksteri. Līdz ar to tiek noteikta jauna cikla 1. diena un jauna "Nomaņas diena". Pirmās 7 jaunā cikla dienas vienlaicīgi jāizmanto nehormonāla kontracepcijas metode.

Transdermālo plāksteri nevajag censties uzlikt no jauna, ja tas vairāk nelīp; nekavējoties jāuzliek jauns transdermālais plāksteris. Nedrīkst lietot papildu plāksterus vai pārsējus, lai noturētu EVRA transdermālo plāksteri vietā.

Ja nokavēta kārtējā EVRA transdermālā plāksterā nomaiņas dienu

Uzsākot jebkuru transdermālā plāksterā ciklu (Pirmā nedēļa/1. diena):

Lietotāja nav pasargāta no grūtniecības iestāšanās. Lietotājai jāuzliek jaunā cikla pirmais transdermālais plāksteris, tiklīdz viņa ir atcerējusies. Līdz ar to tiek noteikta jauna “Nomaiņas diena” un “1. diena”. Pirmās 7 jaunā cikla dienas vienlaicīgi jāizmanto nehormonāla kontracepcijas metode. Ja šajā laikā, kamēr transdermālais plāksteris netika uzlikts, ir noticis dzimumakts, jāņem vērā grūtniecības iespēja.

Cikla vidū (Otrā nedēļa/8. diena vai Trešā nedēļa/15. diena):

- vienu vai divas dienas (līdz 48 stundām): Lietotājai nekavējoties jāuzliek jauns EVRA transdermālais plāksteris. Nākamais EVRA transdermālais plāksteris jāuzliek parastajā “Nomaiņas dienā”. Ja 7 dienas pirms nokavētās nomaiņas dienas transdermālais plāksteris lietots pareizi, papildu kontracepcijas metode nav jāizmanto.
- vairāk kā divas dienas (48 stundas un ilgāk): Lietotāja nav pasargāta no grūtniecības iestāšanās. Lietotājai jāpārtrauc šis kontracepcijas cikls un nekavējoties jāuzsāk jauns četru nedēļu cikls, uzliekot jaunu EVRA transdermālo plāksteri. Līdz ar to ir jauna “Nomaiņas diena” un “1. diena”. Pirmās 7 jaunā cikla dienas vienlaicīgi jāizmanto nehormonāla kontracepcijas metode.

Cikla beigās (ceturtā nedēļa/22. diena):

- ja EVRA transdermālais plāksteris nav noņemts ceturtās nedēļas sākumā, tas jānoņem pēc iespējas ātrāk. Nākamais cikls sākas parastajā “Nomaiņas dienā”, tas ir, nākamā dienā pēc 28. dienas. Papildu kontracepcijas metode nav jāizmanto.

Nomaiņas dienas korekcija

Lai novilcinātu menstruāciju sākumu par vienu ciklu, sievietei jāuzliek cits transdermālais plāksteris ceturtās nedēļas sākumā (22. dienā), tādējādi neievērojot vienu brīvu nedēļu, kad transdermālais plāksteris nebūtu jālieto. Plāksteru lietošanas laikā var parādīties asiņošana vai asiņaini izdalījumi. Pēc 6 nepārtrauktas transdermālā plāksterā lietošanas nedēļām jābūt 7 dienām, kad transdermālais plāksteris netiek uzlikts. Pēc tam EVRA plāksteris jāuzliek regulāri.

Ja lietotāja vēlas mainīt Nomaiņas dienu, jāpabeidz esošais cikls, noņemot trešo EVRA transdermālo plāksteri paredzētajā (pareizajā) dienā. Brīvās (transdermālā plāksterā nelietošanas) nedēļas laikā var izvēlēties jaunu Nomaiņas dienu un pirmais nākamā cikla EVRA transdermālais plāksteris jāuzliek izvēlētajā dienā. Transdermālā plāksterā nelietošanas laiks nedrīkst pārsniegt 7 dienas pēc kārtas. Jo īsāks ir transdermālā plāksterā nelietošanas laiks, jo lielāka varbūtība, ka šajā laikā nebūs asiņošanas, un nākamajā lietošanas ciklā transdermālo plāksteru lietošanas laikā var būt asiņošana vai asiņaini izdalījumi.

Ja parādās neliela ādas kairinājuma pazīmes

Ja transdermālā plāksterā lietošanas rezultātā parādās nepatīkams ādas kairinājums, līdz nākamai Nomaiņas dienai var uzlikt jaunu transdermālo plāksteri citā vietā. Vienlaicīgi var lietot tikai vienu transdermālo plāksteri.

4.3. Kontrindikācijas

Kombinētos hormonālās kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot šādos gadījumos. Ja kāds no šiem traucējumiem/slimībām parādās, lietojot EVRA, tās lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piem., dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram APC rezistence (tai skaitā Leidenā V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - augsts venozās trombembolijas risks vairāku riska faktoru dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks:
 - arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piem., miokarda infarkts) vai priekšstāvoklis (piem., stenokardija);
 - cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults anamnēzē vai priekšstāvoklis (piem., pārejoša išēmiska lēkme – PIL);
 - zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram, hiperhomocisteinēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
 - anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem;
 - augsts arteriālās trombembolijas risks vairāku riska faktoru (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai viena nopietna riska faktora dēļ, piemēram:
 - cukura diabēts ar vaskulāriem simptomiem;
 - smaga hipertensija;
 - smaga dislipoproteīnēmija.
- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Diagnosticēts krūts vēzis vai aizdomas par krūts vēzi.
- Endometrija vēzis vai cits diagnosticēts estrogēnatkarīgs jaunveidojums, vai aizdomas par šādu jaunveidojumu.
- Novirzes aknu darbībā, kas saistītas ar akūtu vai hronisku hepatocelulāru slimību.
- Aknu adenomas vai karcinomas.
- Neskaidras etioloģijas patoloģiska asiņošana no dzimumorgāniem.
- Ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru, glekaprevīru/pibrentasvīru vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru saturošu zāļu vienlaicīga lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi

Ja pastāv kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā EVRA piemērotība.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc EVRA lietošana.

Klīnisku pierādījumu, kas liecinātu, ka transdermālais plāksteris jebkādā veidā būtu drošāks par kombinētiem iekšķīgi lietojamiem kontracepcijas līdzekļiem, nav.

EVRA nav indicēta grūtniecības laikā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Venozās trombembolijas (VTE) risks

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Citas zāles, piemēram, EVRA, var radīt risku, kas līdz divām reizēm pārsniedz šo līmeni. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot EVRA, to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka visaugstākais VTE risks viņai ir pirmā lietošanas gada laikā. Ir iegūti pierādījumi, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas vai ilgāks.**

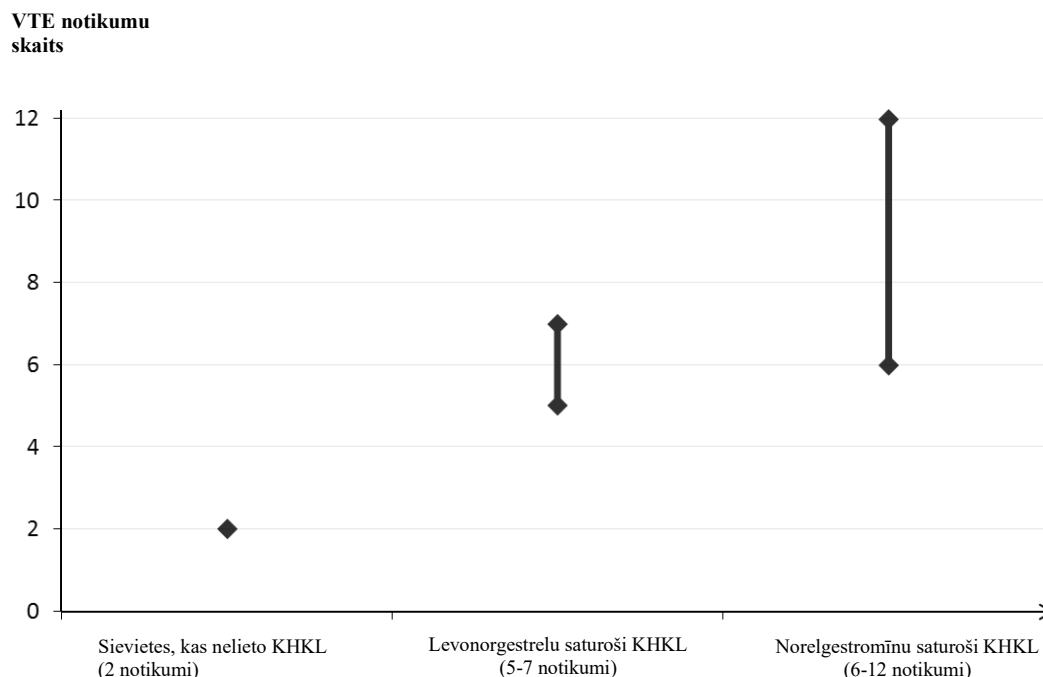
Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

Aprēķināts, ka aptuveni 6¹ no 10 000 sievietēm, kas lieto levonorgestrelu saturošu mazas devas KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE. Pētījumi liecina, ka VTE sastopamība sievietēm, kuras lieto EVRA, ir līdz 2 reizēm lielāka nekā sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL. Tas atbilst aptuveni no 6 līdz 12 VTE gadījumiem gadā uz 10 000 sievietēm, kas lieto EVRA.

Abos gadījumos VTE skaits gadā ir mazāks nekā tas, kas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

VTE notikumu skaits 10 000 sievietēm viena gada laikā



KHKL lietotājam ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piem., aknu, apzarņa, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

VTE riska faktori

Venozo trombemboliju risks KHKL lietotājam var būtiski palielināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, it īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

EVRA ir kontrindicēta, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo risku faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.

¹ 5-7 diapazona vidējais rādītājs uz 10 000 sieviešu gadiem, pamatojoties uz levonorgestrelu saturoša KHKL relatīvo risku salīdzinājumā ar aptuveno risku no 2,3 līdz 3,6 tā nelietošanas gadījumā.

Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurna operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma Piezīme: Īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt plākstera lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja EVRA lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombisko līdzekļu lietošana.
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai māsai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija.
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem.

Šobrīd pastāv pretrunīgi uzskati par iespējamo varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un, it īpaši 6 nedēļu ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par „Grūtniecību un barošanu ar krūti” skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE simptomi (dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija)

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- vienpusēja kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceloties vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

- neizskaidrojams pēkšņs elpas trūkums vai ātra elpošana;
- klepus pēkšņa parādīšanās, kas var būt saistīta ar asins atklepošanu;
- asas sāpes krūšu kurvī;
- izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piem., elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piem., elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHKL saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts) vai cerebrovaskulāro notikumu (piem., pārejoša išēmiska lēkme, insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombemboliju vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt tabulu). EVRA ir kontrindicēta, ja sievietei ir viens nopietns

vai vairāki riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās	Īpaši vairāk par 35 gadiem
Smēķēšana	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atstāt smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem.
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālim vai māsai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piem., pirms 50 gadu vecuma)	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Migrēna	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamām vaskulāriem notikumiem	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirgošana, dislipoproteinēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi var būt šādi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņi apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar krampju lēkmi vai bez tās.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir pārejoša išēmiska lēkme (PIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi var būt šādi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūškurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforta sajūtas izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Sievietēm, kuras lieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus, noteikti jāiesaka griezties pie sava ārsta gadījumā, ja parādās iespējamās trombozes simptomi. Ja rodas aizdomas par trombozi vai tā tiek diagnosticēta, hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošana jāpārtrauc. Tā kā antikoagulantu terapija (kumarīns) ir teratogēna, jāsāk izmantot adekvāta kontracepcijas metode.

Audzēji

Atsevišķu epidemioloģisku pētījumu rezultāti liecina par paaugstinātu dzemdes kakla vēža risku, ilgstoši lietojot kombinētos perorālos kontraceptīvos līdzekļus, taču vēl joprojām pastāv domstarpības par to, cik lielā mērā šādi rezultāti ir saistīti ar seksuālas uzvedības un citu faktoru, piemēram, papilomas vīrusa (HPV) ietekmi.

54 epidemioloģisko pētījumu rezultātu meta analīze liecina, ka pastāv neliels paaugstināts krūts vēža diagnozes risks ($RR=1,24$) sievietēm, kuras lieto kombinētos perorālos kontraceptīvos līdzekļus. Šis paaugstinātais risks pakāpeniski izzūd 10 gadu laikā pēc kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanas pārtraukšanas. Tā kā sievietēm vecumā līdz 40 gadiem krūts vēzis ir reti sastopams, papildus diagnosticēto krūts vēža gadījumu skaits kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu pašreizējo lietotāju vidū, salīdzinot ar kopējo risku, ir mazs. Krūts vēzis, ko diagnosticē sievietēm, kuras jebkad lietojušas kombinētos perorālos kontraceptīvos līdzekļus, salīdzinot ar krūts vēzi, ko diagnosticē sievietēm, kuras nekad tos nav lietojušas, parasti ir agrīnākā klīniskā stadijā. Novērotais paaugstinātais risks varētu būt saistīts ar krūts vēža agrīnu diagnostiku kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietotāju vidū, kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu bioloģiskiem efektiem vai abu šo faktoru kombināciju.

Retos gadījumos ir ziņots par labdabīgu aknu audzēju un, vēl retākos gadījumos, par ļaundabīgu aknu audzēju attīstību kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietotāju vidū. Atsevišķos gadījumos šie audzēji bija par cēloni dzīvību apdraudošas iekšējas asiņošanas attīstībai. Tādēļ gadījumos, kad EVRA lietojošām sievietēm parādās stipras sāpes vēdera augšdaļā, ir palielinātas aknas vai iekšējas asiņošanas simptomi, diferenciāldiagnozē jāņem vērā arī aknu audzēja iespēja.

Psihiskie traucējumi

Nomākts garastāvoklis un depresija ir labi zināmas hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošanas nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Depresija var būt nopietna, un tā ir zināms pašnāvnieciskas uzvedības un pašnāvības riska faktors. Sievietēm ir jāiesaka sazināties ar ārstu, ja viņām rodas garastāvokļa maiņas un depresijas simptomi, tostarp neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Citi stāvokļi

- Kontraceptīvā efektivitāte var būt samazināta sievietēm, kuru svars ir 90 kg vai vairāk (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).
- Sievietēm ar hipertrigliceridēmiju vai hipertrigliceridēmiju ģimenes anamnēzē, lietojot kombinētos hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, var būt paaugstināts pankreatīta risks.
- Kaut arī daudzām sievietēm, lietojot hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, novēro nelielu asinsspiediena paaugstināšanos, klīniski nozīmīgu asinsspiediena paaugstināšanos novēro reti. Nešaubīga saistība starp hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanu un klīnisku hipertensiju nav pierādīta. Ja kombinēto kontraceptīvo līdzekli lieto sievietes ar iepriekš esošu hipertensiju un patstāvīgi paaugstināts asinsspiediens vai ievērojami paaugstināts asinsspiediens pietiekamā mērā nereaģē uz antihipertensīviem līdzekļiem, kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu lietošana jāpārtrauc. Kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu lietošanu var atsākt, ja ar asinsspiediena pazeminošu zāļu palīdzību panākts normāls asinsspiediens.
- Ir novērots, ka attīstās vai pasliktinās sekojoši ar kombinētu perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanu un grūtniecību saistīti stāvokļi, bet pierādījumi, kas liecina par saistību ar kombinētu perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanu, nav pārliecinoši: žults stāzes izsaukta dzelte un/vai nieze, žultspūšļa slimība, tostarp holecistīts un žultsakmeņu slimība, porfīrija, sistēmiskā sarkanā vilkēde, hemolītisks urēmisks sindroms, Sidenhama horeja (mazā horeja), grūtnieču herpes, ar otosklerozi saistīts dzirdes zudums.
- Akūti vai hroniski aknu funkciju traucējumi var radīt nepieciešamību pārtraukt kombinēto hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanu līdz brīdim, kad aknu funkciju rādītāji atgriežas normas robežās. Žults stāzes izraisa niezi, kas parādījusies iepriekšējās grūtniecības vai dzimumhormonu iepriekšējās lietošanas laikā, atkārtotas parādīšanās gadījumā kombinēto hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošana jāpārtrauc.
- Kaut arī kombinēti hormonālie kontraceptīvie līdzekļi var ietekmēt perifēro insulīna rezistenci un glikozes toleranci, nav pierādījumu, ka diabēta slimniekam būtu nepieciešams koreģēt

terapijas shēmu kombinēto hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanas laikā. Taču sievietes ar cukura diabētu ir rūpīgi jānovēro, īpaši EVRA lietošanas uzsākšanas laikā.

- Kombinētu perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanas laikā ir novērotas endogēnas depresijas, epilepsijas, Krona slimības un čūlainā kolīta paasināšanās.
- Eksogēnie estrogēni var izraisīt vai pastiprināt iedzimtas vai iegūtas angioedēmas simptomus.
- Dažreiz, lietojot hormonālus kontraceptīvus līdzekļus, var parādīties hloazma (ādas hiperpigmentācija), īpaši tām sievietēm, kurām novērota grūtnieču hloazma (ādas hiperpigmentācija). Sievietēm ar noslieci uz šādu ādas pigmentāciju EVRA lietošanas laikā jāizvairās no atrašanās saulē un citu avotu ultravioletā starojuma ietekmes. Bieži vien hloazma pilnībā neizzūd.

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms EVRA lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna medicīniskā anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fiziskā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sieviete ir svarīgi informēt par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā risku, lietojot EVRA salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmiem riska faktoriem un rīcību iespējamās trombozes gadījumā.

Sieviete jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izvēloties izmeklējumu biežumu un veidu, jāņem vērā vispāratzītās praktiskās vadlīnijas, un tie jāpielāgo katrai sievietei individuāli.

Sieviete jāinformē, ka iekšēji lietojamie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret HIV infekcijām (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

Neregulāra asiņošana

Lietojo jebkādos kombinētos hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, īpaši pirmajos mēnešos, iespējami neregulāri asins zudumi (asiņaini izdalījumi vai asiņošana kontraceptīvo līdzekļu lietošanas laikā). Tādēļ apmēram pēc trijiem pielāgošanās cikliem ir lietderīgi konsultēties ar ārstu par neregulāriem asins zudumiem, ja tādi pastāv. Ja, lietojot EVRA atbilstoši dotajiem norādījumiem, asiņošana plāksteru lietošanas laikā saglabājas vai, ja tā parādās pēc iepriekš regulāriem cikliem, nepieciešams meklēt citu, ar EVRA lietošanu nesaistītu cēloni. Iespējami nehormonāli cēloņi un, lai izslēgtu organisku slimību vai grūtniecību, jāveic nepieciešamie diagnostiskie izmeklējumi. Pie tādiem pieskaitāma arī kiretāža (dzemdes dobuma revīzija). Dažām sievietēm EVRA transdermālā plāksterā nelietošanas periodā asiņošana var nebūt. Ja EVRA ir lietots atbilstoši norādījumiem, kas aprakstīti 4.2. apakšpunktā, grūtniecības iestāšanās varbūtība ir maz ticama. Taču, ja pirms pirmās nenotikušās asiņošanas EVRA nav lietots atbilstoši šiem norādījumiem, vai ja izpalikušas divas asiņošanas plāksteru nelietošanas periodā, pirms EVRA lietošanas turpināšanas jāizslēdz grūtniecības iestāšanās.

Dažām sievietēm pēc hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanas var būt amenoreja vai oligomenoreja, īpaši gadījumos, ja šādi traucējumi bijuši iepriekš.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi iedarbības veidi

Piezīme: lai konstatētu iespējamās mijiedarbības veidus, skatīt informāciju par vienlaikus lietojamo zāļu nozīmēšanu.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Klīnisko pētījumu laikā pacientēm, kurām C hepatīta vīrusa infekcija (HCV) tika ārstēta ar ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru saturošām zālēm ar ribavīrīnu vai bez tā, sievietēm, kuras lietoja tādas etinilestradiolu saturošas zāles kā kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (KHKL), transamināžu (ALAT) līmenis, kas vairāk nekā 5 reizes pārsniedza normas augšējo robežu (NAR), tika novērots ievērojami biežāk. Turklāt arī pacientēm, kuras ārstēja ar glekaprvīru/pibrentasvīru vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru, ALAT līmeņa paaugstināšanos novēroja sievietēm, kuras lietoja tādas etinilestradiolu saturošas zāles kā KHKL (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tādēļ EVRA lietotājam pirms šādas zāļu kombinācijas shēmu izmantošanas jāpāriet uz citas kontracepcijas metodes izmantošanu (piemēram, kontracepciju tikai ar progestagēnu vai nehormonālām metodēm). EVRA lietošanu var atsākt divas nedēļas pēc tam, kad pabeigta ārstēšana, izmantojot šādas zāļu kombinācijas shēmām.

Citu zāļu ietekme uz EVRA

Mijiedarbība iespējama ar zālēm, kuras inducē mikrosomālos enzīmus, kā rezultātā iespējams pastiprināts dzimumhormonu klīrenss un kas var izraisīt asiņošanu perorālo kontracepcijas līdzekļu lietošanas laikā un/vai kontracepcijas neveiksmi. Literatūrā aprakstīti šādi mijiedarbības veidi.

Vielas, kuras palielina KHKL klīrensu (samazināta KHKL efektivitāte enzīmu indukcijas ceļā), piemēram:

barbiturāti, bosentāns, karbamazepīns, fenitoīns, primidons, rifampicīns, modafinils un zāles HIV infekcijas ārstēšanai ritonavīrs, nevirapīns un efavirenz un, iespējams, arī felbamāts, grizeofulvīns, okskarbazepīns, topiramāts un zāles, kuru sastāvā ir augs divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*).

Aprūpe

Pēc dažas dienas ilgas ārstēšanas var novērot enzīmu indukciju. Maksimālu enzīmu indukciju parasti novēro aptuveni pēc 10 dienām, bet pēc tam tā var saglabāties vismaz 4 nedēļas pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Īslaicīgi

Sievietēm, kuras īslaicīgi ārstēšanai lieto zāles, kuras inducē zāles metabolizējošos aknu enzīmus, vai atsevišķas aktīvās vielas, kuras inducē šos enzīmus, īslaicīgi, t.i., kamēr notiek zāļu vienlaicīga lietošana un 28 dienas pēc tās pārtraukšanas, papildus EVRA jāizmanto kontracepcijas barjermetode.

Ja vienlaicīga zāļu lietošana turpinās ilgāk par trīs nedēļām, kuru laikā tiek lietots plāksteris, nākamais transdermālais plāksteris jālieto bez ierastā starplaika, kurā plāksteri nelieto.

Ilgstoši

Sievietēm, kuras ārstēšanai ilgstoši lieto enzīmus inducējošas aktīvās vielas, ieteicama cita droša nehormonāla kontracepcijas metode.

Vielas ar mainīgu ietekmi uz KHKL klīrensu

Lietojot kopā ar KHKL, daudzas HIV proteāžu un nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitoru kombinācijas, arī kombinācijas ar HCV inhibitoriem, var paaugstināt vai pazemināt estrogēna vai progestīnu koncentrāciju plazmā. Dažos gadījumos šo izmaiņu reālā ietekme var būt klīniski nozīmīga.

Tāpēc jāskata vienlaikus lietoto HIV infekcijas ārstēšanai paredzēto zāļu informācija, lai uzzinātu informāciju par iespējamo mijiedarbību un jebkādos saistītos ieteikumus. Neskaidrību gadījumā sievietēm, kuras saņem proteāžu inhibitoru vai nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitoru terapiju, papildus jāizmanto kontracepcijas barjermetode.

Etinilestradiola metabolisma inhibīcija

Ir novērots, ka vienlaikus ar perorālajiem trīsfāzu hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem lietots etorikoksibs par 50–60% palielina etinilestradiola koncentrāciju plazmā. Tiek uzskatīts, ka etorikoksibs paaugstina etinilestradiola koncentrāciju, jo inhibē sulfotransferāzes aktivitāti un šādi nomāc etinilestradiola metabolismu.

EVRA ietekme uz citām zālēm

Hormonālie kontraceptīvie līdzekļi var ietekmēt dažu aktīvo vielu metabolismu. Tādēļ plazmā un audos var paaugstināties (piemēram, ciklosporīna) koncentrācija. Var būt nepieciešama vienlaikus lietoto zāļu devas pielāgošana.

Lamotrigīns: ir novērots, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi vienlaicīgas lamotrigīna lietošanas laikā ievērojami samazina tā koncentrāciju plazmā. Iespējams, ka to izraisa lamotrigīna

glikuronizācijas indukcija. Minētais var vājināt krampju kontroli, tādēļ var būt jāpielāgo lamotrigīna deva.

Laboratoriskās analīzes

Kontraceptīvo steroīdu lietošana var ietekmēt dažu laboratorisko analīžu rezultātus, tostarp arī aknu, vairogdziedzeru, virsnieru un nieru funkcijas bioķīmiskos parametrus; (transporta) proteīnu, piemēram, kortikosteroīdus saistošā globulīna un lipīdu/lipoproteīnu frakcijas koncentrāciju plazmā, ogļhidrātu metabolisma, kā arī asins koagulācijas un fibrinolīzes parametrus. Izmaiņas parasti paliek normālajās laboratoriskajās robežās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

EVRA nav indicēta grūtniecības laikā.

Epidemioloģiski pētījumi liecina, ka bērniem, kuri dzimuši sievietēm, kas pirms grūtniecības iestāšanās lietojušas kombinētos perorālos kontraceptīvos līdzekļus, nav paaugstināts iedzimto defektu risks. Vairums pašreizējo pētījumu rezultātu nenorāda uz teratogēnu iedarbību, ja kombinētie perorālie kontraceptīvie līdzekļi netīšām lietoti grūtniecības sākumā.

Ierobežotie dati par grūtniecībām, kas bijušas pakļautas EVRA aktīvo vielu iedarbībai pēc tam, kad sievietes lietojušas šos transdermālos plāksterus, iznākumiem neļauj spriest par lietošanas drošumu grūtniecības laikā.

Pētījumos ar dzīvniekiem novērotas nevēlamas blakusparādības grūsnības un laktācijas laikā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz datiem, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem, nevar izslēgt iespēju, ka būs parādības, ko izraisījusi aktīvo hormonu tipa vielu iedarbība. Tomēr kopējā pieredze, kas iegūta, perorālos kontracepcijas līdzekļus lietojot grūtniecības laikā, neliecina, ka cilvēkam paredzamas nopietnas nevēlamas blakusparādības.

Ja EVRA lietošanas laikā iestājas grūtniecība, EVRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Atsākot EVRA lietošanu, jāņem vērā palielinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Kombinētie hormonālie kontraceptīvie līdzekļi var ietekmēt zīdīšanu, jo tie samazina krūts piena daudzumu un maina tā sastāvu. Līdz ar to EVRA nav ieteicama līdz brīdim, kad barojoša māte pilnīgi atšķir bērnu no krūts.

Fertilitāte

Kad EVRA transdermālo plāksteru lietošanas ir pārtraukta, apaugļošanās var notikt pēc kāda laika.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

EVRA neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma īpašību apkopojums

Visizplatītākās ziņotās blakusparādības klīniskos pētījumos bija galvassāpes, slikta dūša, krūšu sāpīgums, kas radās attiecīgi 21%, 16,6 % un 15,9% pacientu. Blakusparādības, kas iespējamās šo transdermālo plāksteru lietošanas sākumā, bet pēc pirmajiem trim cikliem parasti kļūst vājākas, ir smērēšanās, krūšu jutīgums un slikta dūša.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kas lieto KHKL, konstatēts paaugstināts arteriālo un venozo trombožu, kā arī trombembolisku notikumu risks, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, pārejošu išēmisku lēkmju, venozās trombozes un plaušu embolijas risks, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Drošums tika vērtēts, novērojot 3322 seksuāli aktīvas sievietes, kas piedalījās trijos III fāzes klīniskajos pētījumos, kuru plāns bija izstrādāts tā, lai būtu iespējams novērtēt kontraceptīvo efektivitāti. Šīs sievietes 6 vai 13 ciklu garumā lietoja kontracepcijas līdzekļus (EVRA transdermālos plāksterus vai salīdzināmos perorālos preparātus), saņēma vismaz vienu pētījuma zāļu devu un no viņām tika iegūti dati par drošumu. 1. tabulā (turpmāk) norādītas nevēlamās blakusparādības, kas aprakstītas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā. Biežuma grupas atbilstoši MedDRA: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $1 < 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $1 < 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $1 < 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību sastopamība

<i>Orgānu sistēmu klasifikācija</i> Sastopamība	Nevēlamā blakusparādība
<i>Infekcijas un infestācijas</i>	
bieži	(Vulvo)vagināla sēnīšu infekcija Maksts kandidoze
reti	Pustulozi izsitumi* Pustulas lietošanas vietā
<i>Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)</i>	
reti	Aknu audzējs*† Krūts vēzis*† Dzemdes kakla karcinoma*† Aknu adenoma*† Dzemdes leiomioma Krūts fibroadenoma
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	
retāk	Paaugstināta jutība
reti	Anafilaktiska reakcija*
nav zināmi	Iedzimtas vai iegūtas angioedēmas simptomu pastiprināšanās
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	
retāk	Hiperholesterinēmija Šķidruma aizture Pastiprināta ēstgriba
reti	Hiperglikēmija* Rezistence pret insulīnu*
<i>Psihiskie traucējumi</i>	
bieži	Garastāvokļa, afekta un ar trauksmi saistīti traucējumi
retāk	Bezmiegs Vājāka dzimumtieksme
reti	Dusmas* Frustrācija* Stiprāka dzimumtieksme
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
ļoti bieži	Galvassāpes
bieži	Migrēna Reibonis

reti	Cerebrovaskulārs notikums**† Asiņošana galvas smadzenēs*† Garšas sajūtas traucējumi*
<i>Acu bojājumi</i>	
reti	Kontaktlēcu nepanesība*
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	
reti	Arteriāla trombembolija (Akūts) miokarda infarkts*†
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	
retāk	Hipertensija
reti	Hipertensīvā krīze* Artēriju tromboze**† Vēnu tromboze**† Tromboze*† Venoza trombembolija
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	
reti	Pulmonāla (artēriju) tromboze**† Plaušu embolija†
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	
ļoti bieži	Slikta dūša
bieži	Sāpes vēderā Vemšana Caureja Vēdera uzpūšanās
reti	Kolīts*
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>	
reti	Holecistīts Žultsakmeņi† Aknu bojājumi* Holestātiska dzelte*† Holestāze*†
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	
bieži	Pinnes Izsitumi Nieze Ādas reakcija Ādas kairinājums
retāk	Alopēcija Alerģisks dermatīts Ekzēma Fotosensibilizācija Kontaktdermatīts Nātrene Eritēma
reti	Angioneirotiskā tūska* Eritēma (<i>multiformae, nodosum</i>)* Hloazma† Eksfoliatīvi izsitumi* Ģeneralizēta nieze Izsitumi (eritematozi, niezoši) Seborejisks dermatīts*

<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	
bieži	Muskuļu spazmas
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	
ļoti bieži	Krūts dziedzeru jutīgums
bieži	Dismenoreja Maksts asiņošana un menstruālā cikla traucējumi**† Dzemdes spazmas Krūts dziedzeru patoloģija Vagināli izdalījumi
retāk	Galaktoreja Premenstruālais sindroms Vulvovagināls sausums
reti	Dzemdes kakla displāzija* Piena sekrēcijas nomākums* Izdalījumi no dzimumorgāniem
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	
bieži	Savārgums Nespēks Reakcijas lietošanas vietā (eritēma, kairinājums, nieze un izsitumi)
retāk	Ģeneralizēta tūska Perifēra tūska Reakcijas lietošanas vietā**
reti	Sejas tūska* Tūska ar bedrīšu veidošanos* Pietūkums Reakcijas (piemēram, abscess vai erozija) lietošanas vietā* Lokalizēta tūska*
<i>Izmeklējumi</i>	
bieži	Ķermeņa masas palielināšanās
retāk	Paaugstināts asinsspiediens Lipīdu līmeņa anomālijas**
reti	Pazemināts glikozes līmenis asinīs*† Patoloģisks glikozes līmenis asinīs *†

* Pēcregistrācijas ziņojumi.

** To vidū nevēlamās blakusparādības, kas aprakstītas klīniskos pētījumos un pēcregistrācijas ziņojumos.

† Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav novēroti nopietni traucējumi pēc netīšas lielu perorālo kontraceptīvo līdzekļu devu lietošanas. Pārdozēšana var izsaukt sliktu dūšu vai vemšanu. Dažām sievietēm var sākties asiņošana no maksts. Gadījumā, ja ir aizdomas par pārdozēšanu, jānoņem visas tansdermālo kontraceptīvo līdzekļu sistēmas un jānozīmē simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un ģenitālās sistēmas modulatori, progestagēnu un estrogēnu fiksētā kombinācija; ATĶ kods: G03AA13.

Darbības mehānisms

EVRA darbības pamatā ir etinilestradiola un norelgestromīna - estrogēna un progestīna nomācošā ietekme uz gonadotropīnu. Primārais darbības mehānisms ir ovulācijas nomākšana, bet zāļu efektivitāti, iespējams, nosaka arī izmaiņas dzemdes kakla gļotādā un endometrijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pearl indeksi (skatīt tabulu):

Pētījuma grupa	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Visi EVRA lietotāji
Ciklu skaits	10 743	5831	4592	5095	4005	21 669
Kopējais Pearl Indekss (95% TI)	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)
Neveiksmīgas metodes izmantošanas Pearl Indekss (95% TI)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0,0; 1,42)	0,28 (0,0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)

* DSG 150 µg + 20 µg EE

** 50 mcg LNG + 30 µg 1.-6. dienā, 75 mcg LNG + 40 mcg EE 7. – 1.1 dienā, 125 mcg LNG + 30 mcg EE 12. – 21. dienā

Lai noteiktu, vai III Fāzes pētījumos (n=3319) pētījuma kopas raksturojošie vecuma, rases un svara rādītāji bija saistīti ar grūtniecību, tika veiktas datu izpētes analīzes. Analīzes rezultāti parādīja, ka nepastāv sakarība starp vecumu, rasi un grūtniecību. Ņemot vērā svaru, 5 no 15 grūtniecībām, kas novērotas, lietojot EVRA, bija sievietēm, kuru svars izejas līmenī bija vienāds vai lielāks par 90 kg. Tas ir < 3% no pētījuma kopas. Ja svars bija zem 90 kg, saistības starp svaru un grūtniecību nebija. Lai gan svars izskaidro tikai 10-20% svārstību farmakokinētiskos rādītājos (skatīt 5.2. apakšpunktu), lielāks grūtniecību īpatsvars sievietēm ar svaru 90 un vairāk kilogramu vidū bija statistiski ticams un norāda, ka EVRA šādām sievietēm ir mazāk efektīva.

Lietojot lielākas kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu devas (50 mikrogrami etinilestradiola), olnīcu un endometrija vēža risks samazinās. Nav pierādīts, vai tas attiecas arī uz mazākām kombinēto hormonālo kontraceptīvo līdzekļu devām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc EVRA uzlikšanas, norelgestromīna un etinilestradiola līmenis serumā sasniedz nemainīgu (plato) līmeni apmēram pēc 48 stundām. Pēc transdermālā plāksterā nēsāšanas vienu nedēļu norelgestromīna un EE līdzsvara stāvokļa koncentrācija ir attiecīgi apmēram 0,8 ng/ml un 50 pg/ml. Vairāku devu pētījumos, norelgestromīna un EE seruma koncentrācija un AUC, salīdzinot ar 1. cikla 1. nedēļu, palielinājās tikai nedaudz.

Norelgestromīna un etinilestradiola absorbcija pēc EVRA uzlikšanas tikai pēta atpūtas centra apstākļos (sauna, virpuļvanna, skrejceļiņš un cits aerobikas vingrinājums) un auksta ūdens vannā.

Rezultāti attiecībā uz norelgestromīnu liecināja, ka, salīdzinot ar lietošanu normālos apstākļos, nav statistiski ticamas ietekmes uz C_{ss} vai AUC. Attiecībā uz EE, novēroja nelielu paaugstināšanos skrejceļņa un citu aerobikas aprīkojuma izmantošanas gadījumā, C_{ss} rādītāji pēc šīm nodarbībām bija normas robežās. Šos rādītājus auksts ūdens būtiski neietekmēja.

Viena kontraceptīvā EVRA transdermālā plāksterā pagarinātas lietošanas pētījuma, kurā plāksteris tika nēsāts 7 un 10 dienas, rezultāti liecināja, ka norelgestromīna un etinilestradiola mērķa C_{ss} rādītājs tika saglabāts 3 dienas šādas pagarinātas EVRA lietošanas laikā (10 dienas). Šie rezultāti norāda, ka klīniskā efektivitāte saglabājas arī gadījumā, ja plāksteris nomaiņa tiktu nokavēta par 2 pilnām dienām.

Izklīde

Norelgestromīns un norgestrels (norelgestromīna seruma metabolīti) izteikti sasaistās ar seruma proteīniem (> 97%). Norelgestromīns piesaistās albumīniem, nevis SHBG (dzimumhormonu saistošs globulīns), bet norgestrels pamatā piesaistās SHBG, kas ierobežo tā bioloģisko aktivitāti. Etinilestradiols plaši piesaistās seruma albumīniem.

Biotransformācija

Norelgestromīns metabolizējas aknās un tā metabolītos ietilpst norgestrels, kas plaši piesaistās SHBG, un dažādi hidroksilēti un konjugēti metabolīti. Etinilestradiols arī metabolizējas par dažādiem hidroksilētiem produktiem un to glikuronīdiem un sulfātu konjugātiem.

Eliminācija

Pēc transdermālā plāksterā noņemšanas vidējais norelgestromīna un etinilestradiola eliminācijas pusperiods bija, attiecīgi 28 un 17 stundas. Norelgestromīna un etinilestradiola metabolīti no organisma izdalās ar urīnu un fekālijām.

Transdermālie kontraceptīvie līdzekļi, salīdzinot ar perorāliem kontraceptīviem līdzekļiem

Transdermāla un perorāla kombinēta hormonāla kontraceptīva līdzekļa farmakokinētiskais profils ir atšķirīgs un, veicot šo farmakokinētisko (FK) parametru tiešu salīdzinājumu, jābūt piesardzīgiem.

Pētījumā, salīdzinot EVRA ar perorālo kontraceptīvo līdzekli, kas satur norgestimātu (kas kalpoja par pamatu norelgestromīna izstrādei) 250 mcg/etinilestradiolu 35 mcg, NGMN un EE C_{max} vērtības bija 2-reizes augstākas subjektiem, kas lietoja perorālo kontraceptīvo līdzekli salīdzinājumā ar EVRA, kamēr kopējā iedarbība (AUC un C_{ss}) bija salīdzināma subjektiem, kuri lietoja EVRA. FK parametriem starpsubjektu mainīgums (% CV) pēc EVRA lietošanas bija relatīvi augstāks nekā mainīgums, kas noteikts pēc perorālā kontraceptīvā līdzekļa lietošanas.

Vecuma, ķermeņa svara un ķermeņa virsmas laukuma ietekme

Vecuma, ķermeņa svara un ķermeņa virsmas ietekme uz norelgestromīna un etinilestradiola farmakokinētiku tika pētīta, apsekojot 230 veselas sievietes 9 farmakokinētiskos pētījumos, kuros viens EVRA plāksteris tika nēsāts 7 dienas. Kā norelgestromīnam, tā arī EE, vecuma, ķermeņa svara un ķermeņa virsmas palielināšanās bija saistīta ar nelielu C_{ss} un AUC rādītāju pazemināšanos. Taču tikai neliela daļa (10–20%) kopējo svārstību NGMN un EE farmakokinētikā pēc EVRA uzlikšanas var būt saistīta ar vienu vai visiem augstākminētiem demogrāfiskiem faktoriem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie drošuma dati, pamatojoties uz tradicionāliem farmakoloģiskā drošuma, atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes un kancerogēnā potenciāla pētījumiem, neuzrādīja īpašu risku cilvēkiem. Attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti, norelgestromīns uzrādīja toksisku ietekmi uz augli pētījumos ar trušiem, bet šādas iedarbības drošuma sliekšnis bija pietiekoši augsts. Datu par norelgestromīna un etinilestradiola kombinācijas reproduktīvo toksicitāti nav. Dati par norgestimātu (kas kalpoja par pamatu norelgestromīna izstrādei) un etinilestradiola kombināciju norāda uz fertilitātes un implantācijas efektivitātes samazināšanos (žurkas), paaugstinātu augļa resorbciju (žurkas, truši) un, lielās devās, sieviešu kārtas pēcteču dzīvotspējas un fertilitātes samazināšanos (žurkas). Šo datu saistība ar ietekmi uz cilvēku nav zināma, jo šie efekti ir interpretēti saistībā ar zināmām farmakodinamiskām vai ar sugu saistītām iedarbībām.

Pētījumi, kas veikti, lai novērtētu EVRA ietekmi uz ādu, liecināja, ka šāda sistēma nevar izsaukt sensibilizāciju un izraisa tikai nelielu kairinājumu, uzliekot uz truša ādas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pamata kārta

zema blīvuma pigmentēts polietilēna ārējais slānis
poliestera iekšējais slānis

Vidējā kārta

poliizobutilēna/polibutēna līmviela
krospovidons
neausts poliestera audums
laurilaktāts

Trešā kārta

polietilēna tereftalāta (PET) plēve
polidimetilsiloksāna pārklājums

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.
Neatdzēsēt vai nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Primārais iepakojuma materiāls

Maisiņš sastāv no četrām kārtām: zema blīvuma polietilēna apvalka (visdziļākā kārta), alumīnija folijas, zema blīvuma polietilēna apvalka un ārējās balināta papīra kārtas.

Sekundārais iepakojuma materiāls

Maisiņi ir iepakoti kartona kastītēs.

Katra kastīte satur 3, 9 vai 18 EVRA transdermālos plāksterus atsevišķos, ar foliju pārklātos maisiņos. Maisiņi ir kartona kārbīnā, iepakoti pa trīs caurspīdīgā perforētā sintētiskā materiāla apvalkā. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Plāksteris jāuzliek uzreiz pēc tā izņemšanas no aizsargmaisiņa.

Lai novērstu mijiedarbību ar EVRA pielipšanas spēju, ādas laukumam, kur tiks pielīmēts EVRA transdermālais plāksteris, nedrīkst uzklāt krēmu, losjonu vai pulveri.

Pēc lietošanas transdermālais plāksteris joprojām satur ievērojamu daudzumu aktīvās vielas. Atlieku hormonāli aktīvās sastāvdaļas, nonākot ūdenī/šķidrā vidē, var būt kaitīgas. Tādēļ izlietotie

transdermālie plāksteri rūpīgi jāizmet/jāiznīcina. Maisiņa ārpusē esošā transdermālā plākstera izmešanai domātā uzlīme jāatver. Izlietotais transdermālais plāksteris jāievieto izmešanai domātā uzlīmē tā, lai lipīgā virsma pārklāj iekrāsoto laukumu. Pēc tam izmešanai domāto uzlīmi aizver, izolējot izlietoto transdermālo plāksteri. Neizlietotās zāles un izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Izlietotos transdermālos plāksterus nedrīkst izmest kanalizācijā vai šķidrās atkritumu apstrādes sistēmās.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2002. 22. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. 15. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EVRA 203 mikrogramu/24 stundās + 33,9 mikrogramu/24 stundās transdermāls plāksteris
norelgestrominum/ethinylestradiolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 20 cm² liels plāksteris satur: 6 mg norelgestromīna un 600 mikrogramus etinilestradiola.

Viens plāksteris izdala: 203 mikrogramus norelgestromīna un 33,9 mikrogramus etinilestradiola
24 stundās.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pamata kārtā: zema blīvuma pigmentēts polietilēna ārējais slānis, poliestera iekšējais slānis.

Vidējā kārtā: poliizobutilēna/polibutēna līmviela, krospovidons, laurila laktāts, neausts poliestera audums.

Trešā kārtā: polietilēna tereftalāta (PET) plēve, polidimetilsiloksāna pārklājums.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

3 transdermāli plāksteri
9 transdermāli plāksteri
18 transdermāli plāksteri

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.
Neatdzesēt vai nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Izlietos vai neizmantotos plāksterus nedrīkst izmest kanalizācijā. Skatīt lietošanas instrukciju par atkritumu likvidēšanu.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/223/001: 3 transdermāli plāksteri
EU/1/02/223/002: 9 transdermāli plāksteri
EU/1/02/223/003: 18 transdermāli plāksteri

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

evra

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA MAISIŅA UZLĪME
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

EVRA 203 mikrogramu/24 stundās + 33,9 mikrogramu/24 stundās transdermāls plāksteris
norelgestrominum/ethinylestradiolum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Transdermālai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

Satur 1 transdermālu plāksteri.

6. CITA

Atgādinājuma uzlīmes

Lietojiet šīs uzlīmes savā kalendārā,
lai labāk atcerētos, kad jānomaina
plāksteris

Pirmais plāksteris (1. nedēļa)	Otrais plāksteris (2. nedēļa)	Trešais plāksteris (3. nedēļa)	<i>Pašreizējais cikls</i> Noņemt plāksteri Uzlikt jaunu plāksteri	<i>Nākamais cikls</i> Pirmais plāksteris
---	--	---	--	---

Izlietoto plāksteru uzlīme

IZLIETOTO PLĀKSTERU UZLĪME

Kā rīkoties ar izlietoto plāksteri:

1. ievietojiet izlietoto plāksteri tā, lai lipīgā puse nosegtu iekrāsoto laukumu
2. noplēsiet aizsargpapīru
3. aizveriet lipīgo uzlīmi
4. izmetiet kopā ar citiem sausajiem atkritumiem.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

EVRA 203 mikrogramu/24 stundās + 33,9 mikrogramu/24 stundās transdermāls plāksteris norelgestrominum/ethinylestradiolum

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai, atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir EVRA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms EVRA lietošanas
3. Kā lietot EVRA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt EVRA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir EVRA un kādam nolūkam to lieto

EVRA satur divu veidu dzimumhormonus – progestagēnu, kuru sauc par norelgestromīnu, un estrogēnu, kuru sauc par etinilestradiolu.

Tā kā EVRA sastāvā ir divi hormoni, šīs zāles ir "kombinēts hormonālais kontraceptīvais līdzeklis".

To lieto grūtniecības novēršanai.

2. Kas Jums jāzina pirms EVRA lietošanas

Vispārīgas piezīmes

Pirms EVRA lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

Nelietojiet EVRA šādos gadījumos

Jūs nedrīkstat lietot EVRA, ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no turpmāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas pretapaugļošanās metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- ja Jums šobrīd ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidena V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt punktu „Asins trombi”);
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;

- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūškurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir slimība, kas var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti liels tauku (holesterīna vai triglicerīdu) daudzums asinīs;
 - stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju;
- ja Jums pašreiz ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”
- ja Jums ir alerģija pret norelgestromīnu, etinilestradiolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums jebkad ir teikts, ka Jums varētu būt krūts, dzemdes, dzemdes kakla vai maksts vēzis;
- ja Jums jebkad ir bijis aknu audzējs vai aknu slimība, kuras dēļ Jūsu aknas vairs nedarbojas pilnvērtīgi;
- ja Jums ir neizskaidrojama asiņošana no maksts;
- ja Jums ir C hepatīts un Jūs lietojat zāles, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru, dasabuvīru, glekaprevīru/pibrentasvīru vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksiaprevīru (skatīt arī apakšpunktu “Citas zāles un EVRA”).

Nelietojiet šīs zāles, ja kaut kas no iepriekš minētā ir attiecināms uz Jums. Ja šaubāties, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Kad nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot EVRA

Kad Jums jāsazinās ar ārstu

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamus asins tromba simptomus, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombs (tromboze)” turpmāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomus, lūdzu, skatīt punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas Jums būs jādodas pie ārsta, lai veiktu veselības pārbaudi.

Pastāstiet ārstam, ja kāds no turpmāk minētajiem traucējumiem attiecas uz Jums.

Ja traucējums parādās vai pastiprinās EVRA lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam:

- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmiska sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas skar dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski-urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējumi, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir paaugstināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai ģimenē kāds ir slimojis ar šo slimību. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisums) risku;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat (skatīt 2. punktu „Asins trombi”);
- ja Jums tikko ir bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jākonsultējas ar ārstu, pēc cik ilga laika pēc dzemdībām Jūs varat sākt lietot EVRA;
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir varikozas vēnas;
- ja Jums rodas angioedēmas simptomi, piemēram, sejas, mēles un/vai rīkles pietūkums un/vai apgrūtināta rīšana vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Estrogēnus saturoši līdzekļi var izraisīt vai pastiprināt iedzimtas un iegūtas angioedēmas simptomus.

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, EVRA, lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar situāciju, kad tas netiek lietots. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par „venoza trombozi”, „venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par „arteriālo trombozi”, „arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot EVRA, ir mazs.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem.

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
• vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, it īpaši kopā ar: - kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; - skartās kājas paaugstinātu temperatūru; - kājas ādas krāsas izmaiņām, piem., bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
• pēkšņš neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; • pēkšņš klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams ar asins atklepošanu; • asas sāpes krūškurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; • izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība; • stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piem., parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: • pēkšņš redzes zudums vai • nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tiklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
• sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūškurvī; • žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūškurvī, rokā vai aiz krūšu kaula; • pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; • diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; • svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; • izteikts vājums, trauksme vai elpas tūkums; • ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	Sirdslēkme

• pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; • pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; • pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; • pēkšņi apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; • pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; • samaņas zudums vai ģībonis ar krampju lēkmi vai bez tās. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
• ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; • stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šīs blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var izraisīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas var izraisīt plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs, vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts arī, atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas neliels, bet augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli.

Pārtraucot lietot EVRA, asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot EVRA, ir mazs.

- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto nevienu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli un nav grūtnieces, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Aptuveni 6-12 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur etonorgestrelu vai norelgestromīnu, piemēram, EVRA, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Asins tromba veidošanās risks mainās atkarībā no personīgās slimību vēstures (skatīt „Faktori, kas palielina asins tromba veidošanās risku” turpmāk).

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadīšanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto EVRA	Aptuveni 6-12 no 10 000 sievietēm

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot EVRA, ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss (KMI) lielāks nekā 30 kg/m²);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piem., jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;
- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestāigājat traumas vai slimības vai iegipsētas kājas dēļ. Iespējams, ka EVRA lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums jāpārtrauc EVRA lietošana, jautājiet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (it īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties traucējumu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, it īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem traucējumiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta. Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc EVRA lietošana.

Ja EVRA lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svars, pastāstiet par to savam ārstam.

ASINS TROMBU VEIDOŠANĀS ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot EVRA, ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (vairāk nekā aptuveni 35 gadi);
- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram EVRA, ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekais svars;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku (holesterīna vai triglicerīdu) līmenis asinīs;
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;

- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Ja EVRA lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās svārstības, pastāstiet par to savam ārstam.

Psihiskie traucējumi

Dažas sievietes, lietojot hormonālās kontracepcijas līdzekļus, tostarp EVRA, ir ziņojušas par depresiju vai nomāktu garastāvokli. Depresija var būt nopietna un reizēm var novest pie domām par pašnāvību. Ja Jums rodas garastāvokļa pārmaiņas un depresijas simptomi, pēc iespējas drīzāk sazinieties ar ārstu, lai saņemtu turpmāku medicīnisko palīdzību.

Pirms EVRA lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu arī tad, ja Jums ir vai EVRA lietošanas laikā pastiprinās kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem:

- ja šķiet, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība;
- ja Jums ir galvassāpes, kas pastiprinās vai rodas biežāk;
- ja Jūsu ķermeņa masa ir 90 kg vai vairāk;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens vai Jūsu asinsspiediens paaugstinās;
- ja Jums ir žultspūšļa slimība, tostarp žultsakmeņi vai žultspūšļa iekaisums;
- ja Jums ir problēma saistībā ar asinīm, ko dēvē par porfīriju;
- ja Jums ir nervu sistēmas traucējumi, kas izpaužas ar pēkšņām ķermeņa kustībām un ko sauc par Sidenhama horeju;
- ja Jums grūtniecības laikā bijuši izsitumi uz ādas ar pūšļu veidošanos (ko sauc par grūtniecības herpes);
- ja Jums ir dzirdes zudums;
- ja Jums ir cukura diabēts;
- ja Jums ir depresija;
- ja Jums ir epilepsija vai jebkādas citas problēmas, kas var izraisīt krampju lēkmes (konvulsijas);
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi, tai skaitā dzeltena āda un acu baltumi (dzelte);
- ja Jums ir vai ir bijuši "grūtniecības plankumi". Tie ir dzeltenbrūni plankumi, īpaši uz sejas (to sauc par hloazmu). Šie plankumi var arī pilnībā neizzust pēc EVRA lietošanas pārtraukšanas. Aizsargājiet savu ādu no saules gaismas un ultravioletā starojuma. Tas var novērst šādu plankumu veidošanos vai pastiprināšanos;
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi.

Ja neesat pārliecināta, vai kaut kas no iepriekš minētā ir attiecināms uz Jums, pirms EVRA lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Seksuāli transmisīvā slimība

Šīs zāles nenovērš inficēšanos ar HIV (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām. Šādas slimības ir hlamidioze, dzimumorgānu herpes, dzimumorgānu kārpas, gonoreja, B hepatīts, sifiliss. Lai pasargātu sevi no šīm slimībām, vienmēr lietojiet prezervatīvus.

Medicīniskie izmeklējumi

- Ja Jums jāveic asins vai urīna analīzes, pastāstiet ārstam vai laboratorijas darbiniekam par EVRA lietošanu, jo hormonālie kontraceptīvie līdzekļi var ietekmēt dažu izmeklējumu rezultātus.

Bērni un pusaudži

EVRA lietošana nav pētīta bērniem un pusaudzēm līdz 18 gadu vecumam. EVRA nedrīkst lietot meitenēm un pusaudzēm, kurām vēl nav bijušas pirmās mēnešreizes.

Citas zāles un EVRA

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojusi vai varētu lietot.

Nelietojiet EVRA, ja Jums ir C hepatīts un lietojat zāles, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru, dasabuvīru, glekaprevīru/pibrentasvīru vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksiaprevīru, jo var palielināties aknu funkcijas noteikšanai paredzēto asinsanalīžu rezultātu vērtības (paaugstināties aknu enzīma ALAT līmenis). Pirms sākt ārstēšanu ar šīm zālēm, ārsts Jums parakstīs cita veida kontracepcijas līdzekli. EVRA lietošanu var atsākt aptuveni divas nedēļas pēc šo zāļu lietošanas pabeigšanas. Skatīt apakšpunktu “Nelietojiet EVRA šādos gadījumos”.

Noteiktas zāles un augu valsts līdzekļi var neļaut EVRA darboties, kā paredzēts. Tādā gadījumā Jums var iestāties grūtniecība vai rasties neparedzēta asiņošana.

Pie tādām zālēm pieder zāles šādu slimību ārstēšanai:

- dažas pretretrovīrusu zāles, kas tiek lietotas HIV/AIDS un C hepatīta vīrusa infekciju ārstēšanai (tā dēvētie proteāžu inhibitori un nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori, piemēram, ritonavīrs, nevirapīns, efavirenz);
- zāles infekciju ārstēšanai (piemēram, rifampicīns, un grizeofulvīns);
- pretkrampju līdzekļi (piemēram, barbiturāti, topiramāts, fenitoīns, karbamazepīns, primidons, okskarbazepīns un felbamāts);
- bosentāns (zāles, ko lieto pret augstu asinsspiedienu plaušu asinsvados);
- asinszāle (augu līdzekli depresijas ārstēšanai).

Ja Jūs lietojat jebkuras no šīm zālēm, Jums var nākties izmantot citu kontracepcijas metodi (piemēram, prezervatīvus, diafragmu vai putas). Dažu šo zāļu nevēlamā ietekme uz zāļu darbību var ilgt pat 28 dienas pēc to lietošanas pārtraukšanas. Konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu par citu pretapaugļošanās metodi, ja Jūs vienlaikus lietojat EVRA un kādu no augstāk minētajām zālēm.

EVRA var mazināt dažu citu zāļu efektivitāti. Šādas zāles ir, piemēram:

- ciklosporīnu saturošas zāles;
- lamotrigīns, kuru lieto epilepsijas ārstēšanai [tas var palielināt krampju lēkmju risku].

Jūsu ārstam var būt jāpielāgo citu zāļu deva. Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība.
- Nekavējoties pārtrauciet šo zāļu lietošanu, ja Jums iestājusies grūtniecība.
- Nelietojat šīs zāles, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot šīs zāles, var vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Ar kombinēto hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanu saistītais risks

Tālāk sniegtās informācijas pamatā ir informācija par kombinētajām pretapaugļošanās tabletēm. Tā kā EVRA transdermālo plāksteru sastāvā ir tādi paši hormoni, kādus izmanto pretapaugļošanās tabletēs, domājams, ka arī risks ir līdzīgs. Visas kombinētās pretapaugļošanās tabletes ir saistītas ar risku, kura rezultātā iespējama invaliditāte vai nāve.

Nav pierādīts, ka transdermālie plāksteri, piemēram, EVRA, būtu drošāki par kombinētajām pretapaugļošanās tabletēm, ko lieto iekšķīgi.

Kombinētie hormonālie kontraceptīvie līdzekļi un vēzis

Dzemdes kakla vēzis

Sievietēm, kas lietojušas kombinētus hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, biežāk atklāts dzemdes kakla vēzis. Taču to var izraisīt citi cēloņi, tai skaitā seksuāli transmisīva slimība.

Krūts vēzis

Sievietēm, kas lieto kombinētos hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, biežāk konstatē krūts vēzi. Taču pastāv iespēja, ka kombinētie hormonālie kontraceptīvie līdzekļi tomēr nav palielinājuši krūts vēža izplatību sieviešu vidū. Iespējams, ka sievietes, kuras lieto kombinētos hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, tiek biežāk pārbaudītas. Tas var nozīmēt, ka ir vairāk iespēju konstatēt krūts vēzi. Pēc tam, kad hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietošana ir beigta, palielinātais risks pakāpeniski samazinās. Pēc 10 gadiem šis risks ir tikpat liels kā cilvēkiem, kas nekad nav lietojuši kombinētos hormonālos kontraceptīvos līdzekļus.

Aknu vēzis

Retos gadījumos sievietēm, kuras lieto kombinētos hormonālos kontraceptīvos līdzekļus, ir konstatēti aknu audzēji, kas nav vēzis. Vēl retāk ir konstatēti audzēji, kas ir vēzis. Tas var izraisīt asiņošanu organismā, liekot just stipras sāpes vēdera rajonā. **Ja tā notiek ar Jums, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

3. Kā lietot EVRA

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiat ārstam vai farmaceitam.

- Pretējā gadījumā palielinās grūtniecības iespējamība.
- Neskaidrību gadījumā vaicājiat ārstam vai farmaceitam.
- Vienmēr turiet pieejamus nehormonālos kontraceptīvos līdzekļus (piemēram, prezervatīvus, putas vai sūkli) kā rezervi gadījumam, ja rastos kļūme, lietojot plāksteri.

Cik daudz plāksteru lietot

- 1., 2. un 3. nedēļā: uzlīmējiet vienu plāksteri un nēsājiat to tieši septiņas dienas.
- 4. nedēļā: šajā nedēļā plāksteri **nenēsājiat**.

Ja iepriekšējā cikla laikā Jūs nelietojāt hormonālu kontracepcijas līdzekli

- Jūs varat sākt šo zāļu lietošanu pirmajā nākamo menstruāciju dienā.
- Ja kopš mēnešreižu sākšanās ir pagājusi viena diena vai vairāk dienu, konsultējieties ar ārstu par īslaicīgu nehormonāla kontracepcijas līdzekļa izmantošanu.

Ja iekšķīgi lietojamās kontraceptīvās tabletes aizstājiat ar EVRA

Ja iekšķīgi lietojamās kontraceptīvās tabletes aizstājiat ar EVRA, rīkojieties šādi:

- Sagaidiet, līdz Jums sākas menstruācijas.
- Pirmo plāksteri uzlīmējiet 24 stundu laikā no menstruāciju sākuma brīža.

Ja plāksteris tiek uzlīmēts vēlāk par menstruāciju pirmo dienu:

- līdz 8. dienai, kad maināt plāksteri, jāizmanto arī nehormonāla pretapaugļošanās metode.

Ja menstruācijas nesākas 5 dienu laikā pēc pēdējās kontraceptīvās tabletes lietošanas, pirms šo zāļu lietošanas sākšanas konsultējieties ar savu ārstu.

Ja tikai progestagēnu saturošas tabletes, implantu vai injekcijas aizstājat ar EVRA

- Jūs varat sākt lietot šīs zāles jebkurā dienā pēc tikai progestagēnu saturošu "minitablešu" lietošanas pārtraukšanas, implanta izņemšanas dienā vai dienā, kad būtu jāveic nākamā injekcija.
- Pirmajā dienā pēc tikai progestagēnu saturošu tablešu lietošanas pārtraukšanas, implanta izņemšanas vai nākamās injekcijas veikšanas dienā uzlīmējiet plāksteri.
- Līdz astotai dienai, kad maināt savu plāksteri, izmantojiet arī nehormonālu kontracepcijas līdzekli.

Pēc medicīniska vai spontāna aborta *pirms* grūtniecības 20. nedēļas

- Konsultējieties ar ārstu.
- Jūs varat sākt lietot šīs zāles tūlīt.

Ja Jūs sākat lietot šīs zāles vienu vai vairākas dienas pēc medicīniska vai spontāna aborta, konsultējieties ar ārstu par īslaicīgu nehormonāla kontracepcijas līdzekļa izmantošanu.

Pēc medicīniska vai spontāna aborta *pēc* grūtniecības 20. nedēļas

- Konsultējieties ar ārstu.

Jūs varat sākt šo zāļu lietošanu 21. dienā pēc medicīniskā vai spontānā aborta vai arī nākamā mēnešreižu pirmajā dienā atkarībā no tā, kurš no šiem notikumiem ir pirmais.

Pēc dzemdībām

- Konsultējieties ar ārstu.
- Ja Jums dzimis bērns un nebarojat viņu ar krūti, Jūs nedrīkstat sākt šo zāļu lietošanu ātrāk par 4 nedēļām pēc dzemdībām.
- Ja sākat šo zāļu lietošanu vairāk nekā 4 nedēļas pēc dzemdībām, pirmās 7 dienas, kad lietojat šo plāksteri, izmantojiet arī citu nehormonālu pretapaugļošanās metodi.

Ja kopš bērna piedzimšanas Jums bijis dzimumakts, sagaidiet pirmās mēnešreizes vai konsultējieties ar ārstu, lai pirms šo zāļu lietošanas sākšanas pārliecinātos, ka Jums nav iestājusies grūtniecība.

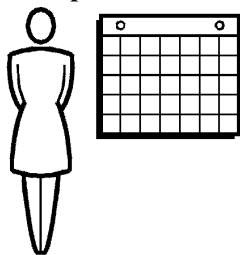
Ja barojat bērnu ar krūti

- Konsultējieties ar ārstu.
- Nelietojiet šīs zāles, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt (skatīt arī 2. punktu „Grūtniecība un barošana ar krūti”).

Svarīga informācija, kas jāievēro, lietojot plāksteri

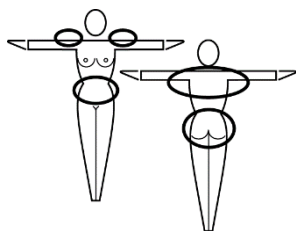
- Mainiet EVRA vienā un tajā pašā dienā katru nedēļu. Tā jādara tādēļ, ka plāksteris darbojas 7 dienas.
- Nekādā gadījumā nenēsājiet vienu plāksteri ilgāk nekā 7 dienas.
- Vienlaicīgi nēsājiet tikai vienu plāksteri.
- Negrieziet un nepārveidojiet plāksteri.
- Nelīmējiet plāksteri uz apsārtušas, kairinātas vai sagrieztas ādas.
- Lai plāksteris darbotos, kā paredzēts, tam jābūt stingri pielipušam ādai.
- Stingri piespiediet plāksteri, līdz stūri ir kārtīgi pielipuši.
- Uz ādas, kur līmējat plāksteri, un plākstera tuvumā nelietojiet krēmus, eļļas, losjonus, pulveri vai kosmētiku. Tas var izraisīt plākstera atlīmēšanos.
- Nelieciet jauno plāksteri uz tās pašas ādas vietas, kur atradās iepriekšējais plāksteris. Tādā gadījumā pastāv lielāks kairinājuma risks.
- Katru dienu pārbaudiet ādu, lai pārliecinātos, ka plāksteris nav nokritis.
- Turpiniet lietot plāksterus arī tad, ja Jums nav biežu dzimumkontakta.

Kā lietot plāksteri



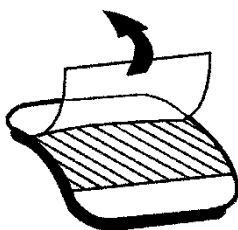
Pirmajā reizē, kad lietojat EVRA plāksteri, nogaidiet, līdz sākas menstruālais cikls.

- Pirmo plāksteri uzlīmējiet 24 stundu laikā no menstruācijas sākuma brīža.
- Ja plāksteris uzlīmēts vēlāk par menstruācijas pirmo dienu, līdz 8. dienai, kad maināt plāksteri, izmantojiet arī nehormonālo kontracepciju.
- **Diena, kad uzlīmēts pirmais plāksteris, ir 1. diena. Šī diena katru nedēļu būs diena, kad jāmaina plāksteris.**



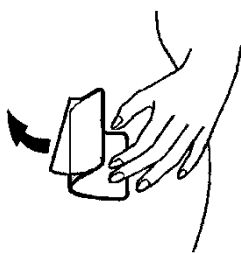
Izvēlieties vietu uz ķermeņa, kur līmēt plāksteri.

- Vienmēr līmējiet plāksteri uz tīras sausas ādas bez apmatojuma.
- To var līmēt uz sēžamvietas, vēdera, augšdelma ārējās daļas vai muguras augšējās daļas, kur gar to nerīvēties pieguļošs apģērbs.
- **Nekādā gadījumā nelīmējiet plāksteri uz krūtīm.**



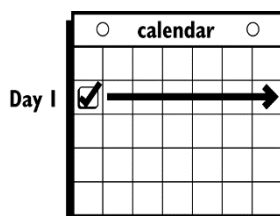
Ar pirkstiem atveriet folijas maisiņu.

- Atveriet to, raujot gar malu (neizmantojiet šķēres).
- Stingri satveriet plāksteri aiz stūra un uzmanīgi izņemiet to no folijas maisiņa.
- Uz plākstera ir caurspīdīgs aizsargmateriāls.
- **Dažkārt plāksteri var būt pielipuši maisiņa iekšpusei — uzmanieties, lai plākstera izņemšanas laikā netiktu nejauši norauts caurspīdīgais aizsargmateriāls.**
- Pēc tam noņemiet pusi no caurspīdīgā pārklājuma (skat. attēlu).
- Centieties nepieskarties līmējošajai virsmai.



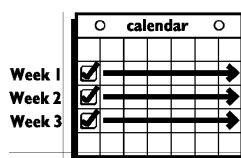
Uzlieciet plāksteri uz ādas.

- Pēc tam noņemiet otru pārklājuma daļu.
- Ar delnu stingri piespiediet plāksteri un turiet 10 sekundes.
- Pārliecinieties, ka malas ir stingri pielipušas.



Nēsājiet plāksteri 7 dienas (vienu nedēļu).

- Pirmajā plākstera mainīšanas dienā, proti, 8. dienā, noņemiet izlietoto plāksteri.
- Tūlīt uzlieciet jauno plāksteri.



- 15. dienā (3. nedēļā) noņemiet izlietoto plāksteri.
- Uzlīmējiet nākamo jauno plāksteri.

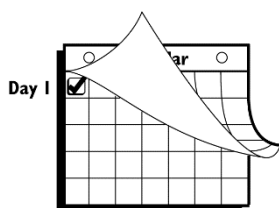
Tādējādi plāksteri tiek lietoti pilnas trīs nedēļas.

Lai palīdzētu novērst kairinājumu, nelīmējiet jauno plāksteri tieši uz tās pašas vietas, kur atradās iepriekšējais plāksteris.



4. nedēļā (no 22. līdz 28. dienai) plāksteris nav jānēsā.

- **Šajā laikā Jums jābūt menstruācijai.**
- Šajā nedēļā pret grūtniecības iestāšanos Jūs esat aizsargāta tikai tad, ja laicīgi tiek sākts lietot nākamais plāksteris.



Nākamajā četru nedēļu ciklā

- Uzlīmējiet jauno plāksteri ierastajā plāksteru mainīšanas dienā, proti, nākamajā dienā pēc 28. dienas.
- **Dariet to neatkarīgi no tā, kad sākas vai beidzas menstruācija.**

Ja vēlaties pāriet uz citu plāksteru mainīšanas dienu, konsultējieties ar ārstu. Jums būs jāpabeidz pašreizējais cikls un pareizā dienā jānoņem trešais plāksteris. Ceturtās nedēļas laikā varat izvēlēties jaunu plāksteru mainīšanas dienu un tajā uzlīmēt pirmo plāksteri. Bez plāksteru Jūs drīkstat būt ne vairāk nekā 7 dienas pēc kārtas.

Ja vēlaties aizkavēt mēnešreizes, ceturtā nedēļā nevis nelietojiet plāksteri, bet gan ceturtās nedēļas sākumā (22. dienā) to uzlīmējiet. Jums var rasties viegla asiņošana vai starpmenstruāla asiņošana. Nelietojiet vairāk par 6 plāksteriem pēc kārtas (tātad ne ilgāk par 6 nedēļām). Kad esat lietojusi 6 plāksterus pēc kārtas (tātad pēc 6 nedēļām), septītajā nedēļā nelietojiet plāksteri. Pēc 7 dienām, kad neesat lietojusi plāksteri, uzlieciet jaunu plāksteri un atsāciet lietošanas ciklu, šo dienu pieņemot par cikla pirmo dienu. Pirms pieņemt lēmumu par mēnešreižu aizkavēšanu, konsultējieties ar savu ārstu.

Ikdienas darbības plāksteru nēsāšanas laikā

- Ikdienas darbībām, piemēram, iešanai vannā vai dušā, pirts apmeklēšanai vai fiziskām aktivitātēm, nevajadzētu ietekmēt to, cik labi darbojas plāksteris.
- Plāksteris ir veidots tā, lai paliktu uz ādas, veicot šādas darbības.
- Tomēr pēc šādām darbībām Jums jāpārliedzinās, ka plāksteris nav nokritis.

Ja Jums jāpārlīmē plāksteris citā vietā uz ķermeņa dienā, kad nav ierastā plāksteru mainīšanas diena

Ja plāksteris rada kairinājumu vai Jūs jūtaties neērti, nēsājot to:

- Jūs to varat noņemt un aizstāt ar jaunu plāksteri uz citas ķermeņa daļas, līdz pienāk nākamā plāksteru mainīšanas diena;
- vienlaicīgi Jūs drīkstat lietot tikai vienu plāksteri.

Ja Jums ir grūti atcerēties, ka jāmaina plāksteris

- Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Viņš/viņa var plāksteru maiņu padarīt Jums vieglāku. Viņš/viņa var pārrunāt ar Jums arī to, vai Jums nepieciešama cita kontracepcijas metode.

Ja plāksteris kļūst vaļīgs, paceļas tā maliņas vai tas nokrīt

Mazāk nekā vienu dienu (līdz 24 stundas)

- Centieties uzlīmēt plāksteri atpakaļ vai tūlīt uzlīmējiet jaunu plāksteri.
- Papildu kontracepcija nav nepieciešama.
- Plākstera mainīšanas dienai jāpaliek nemainīgai.
- Nemēģiniet uzlīmēt plāksteri atpakaļ:
 - ja tas vairs nelīp;
 - ja tas ir salīpis vai pielīpis citai virsmai;
 - ja tam ir pielīpis cits materiāls;
 - ja plāksteris kļuvis vaļīgs vai nokritis jau otrreiz.
- Nelietojiet lipīgās lentas vai apsējus, lai noturētu plāksteri vietā.
- Ja plāksteri nevar uzlīmēt atpakaļ, tūlīt uzlīmējiet jaunu plāksteri.

Ilgāk par vienu dienu (24 stundas vai vairāk) vai ja nezināt, cik ilgi tā bijis

- Tūlīt sāciet jaunu četru nedēļu ciklu, uzlīmējot jaunu plāksteri.
- Tagad Jums ir cita 1. diena un cita plākstera mainīšanas diena.
- Jaunā cikla pirmajā nedēļā Jums papildus jāizmanto nehormonālā kontracepcija.

Neievērojot šos norādījumus, Jums var iestāties grūtniecība.

Ja esat aizmirsusi nomainīt plāksteri

Jebkura cikla sākumā (1. nedēļa (1. diena))

Ja esat aizmirsusi uzlīmēt plāksteri, Jūs varat būt pakļauta īpaši liels grūtniecības iestāšanās riskam.

- Vienu nedēļu Jums papildus jāizmanto nehormonālā kontracepcija.
- Uzlīmējiet jaunā cikla pirmo plāksteri, tiklīdz atceraties.
- Tagad Jums ir cita plākstera mainīšanas diena un cita 1. diena.

Cikla vidū (2. vai 3. nedēļā)

Ja esat aizmirsusi nomainīt plāksteri vienu vai divas dienas (līdz 48 stundas)

- Jums jāuzlīmē jaunais plāksteris, tiklīdz atceraties.
- Nākamo plāksteri pēc tam līmējiet ierastajā plākstera mainīšanas dienā.

Papildu kontracepcija nav vajadzīga.

Vairāk nekā 2 dienas (48 stundas vai ilgāk)

- Ja esat aizmirsusi nomainīt plāksteri vairāk nekā 2 dienas, Jums var iestāties grūtniecība.
- Tiklīdz atceraties, Jums jāsāk nākamais četru nedēļu cikls, uzlīmējot jaunu plāksteri.
- Tagad Jums ir cita plākstera mainīšanas diena un cita 1. diena.
- Jaunā cikla pirmajā nedēļā Jums jāizmanto rezerves kontracepcija.

Cikla beigās (4. nedēļā)

Ja esat aizmirsusi noņemt plāksteri

- Noņemiet to, tiklīdz atceraties.
- Sāciet nākamo ciklu ierastajā plākstera mainīšanas dienā, proti, nākamajā dienā pēc 28. dienas.

Papildu kontracepcija nav vajadzīga.

Ja, lietojot EVRA, Jums iztrūkst menstruācijas vai tās ir neregulāras

Šīs zāles var izraisīt neparedzētu asiņošanu no maksts vai smērēšanos nedēļās, kad nēsājat plāksteri.

- Tas parasti beidzas pēc dažiem pirmajiem cikliem.
- Smērēšanos un vieglu asiņošanu var izraisīt arī plāksteru kļūdaina lietošana.
- Turpiniet lietot šīs zāles un tad, ja asiņošana turpinās ilgāk par pirmajiem trim cikliem, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja nedēļā, kad nenēsājat EVRA plāksteri (4. nedēļā), Jums nesākas menstruācija, Jums joprojām jālieto jaunais plāksteris ierastajā plākstera mainīšanas dienā.

- Ja lietojat šīs zāles pareizi un Jums nav menstruāciju, tas obligāti nenozīmē, ka Jums ir iestājusies grūtniecība.
- Tomēr, ja Jums iztrūkst divas menstruācijas pēc kārtas, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, jo Jums var būt iestājusies grūtniecība.

Ja esat lietojusi EVRA vairāk nekā noteikts (vairāk par vienu EVRA plāksteri vienā reizē)

Noņemiet plāksterus un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja tiek lietots pārāk daudz plāksteru, Jums var būt šādi traucējumi:

- slikta dūša vai vemšana;
- asiņošana no maksts.

Ja pārtraucat lietot EVRA

Jums var būt neregulāra asiņošana, neliela asiņošana vai arī menstruāciju var nebūt vispār. Tas parasti notiek pirmajos 3 mēnešos un jo īpaši tad, ja Jums bija neregulāras menstruācijas, arī pirms sākat lietot šīs zāles.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras pēc Jūsu domām varētu būt radījis EVRA, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums rodas angioedēmas simptomi, piemēram, sejas, mēles un/vai rīkles pietūkums un/vai apgrūtināta rīšana vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu, nekavējoties sazinieties ar ārstu (skatīt arī punktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās [venozā trombembolija (VTE)] vai asins trombu veidošanās risks artērijās [arteriāla trombembolija (ATE)] pastāv visām sievietēm, kas lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādajiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms EVRA lietošanas”.

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā vienu no katrām 10 sievietēm):

- galvassāpes,
- slikta dūša,
- krūšu jutīgums.

Biežas blakusparādības (var skart ne vairāk kā vienu no katrām 10 sievietēm):

- maksts rauga sēnīšu infekcija, ko dažkārt dēvē par piena sēnīti;
- garastāvokļa traucējumi, piemēram, depresija, garastāvokļa izmaiņas vai svārstības, trauksme, raudāšana;
- reibonis;
- migrēna;
- vēdera sāpes vai uzpūšanās;
- vemšana vai caureja;
- pinnes, izsitumi, ādas nieze vai ādas kairinājums;
- muskuļu spazmas;
- krūts dziedzeru simptomi, piemēram, sāpes, palielināšanās vai mezgli krūtī;
- menstruālās asiņošanas izmaiņas, dzemdes spazmas, sāpīgas menstruācijas, izdalījumi no maksts;

- traucējumi plāksterā pielipināšanas vietā, piemēram, ādas apsārtums, kairinājums, nieze vai izsitumi;
- noguruma vai vispārēja savārguma sajūta;
- ķermeņa masas palielināšanās.

Retākas blakusparādības (var skart ne vairāk kā vienu no katrām 100 sievietēm):

- alerģiska reakcija, nātrene;
- pietūkums, jo ķermenī uzkrājas šķidrums;
- augsts taukvielu (piemēram, holesterīna vai triglicerīdu) līmenis asinīs;
- miega traucējumi (bezmiegs);
- vājāka dzimumtieksme;
- ekzēma, ādas apsārtums;
- patoloģiska mātes piena veidošanās;
- premenstruālais sindroms;
- maksts sausums;
- citi traucējumi plāksterā pielipināšanas vietā;
- pietūkums;
- paaugstināts asinsspiediens vai asinsspiediena paaugstināšanās;
- pastiprināta ēstgriba;
- matu izkrišana;
- jutība pret saules gaismu.

Retas blakusparādības (var skart ne vairāk kā vienu no katrām 1000 sievietēm):

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram:
 - kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - plaušās (t.i., PE);
 - sirdslēkme;
 - insults;
 - mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.
 Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un asins tromba simptomus skatīt 2. punktā);
- krūts, dzemdes kakla vai aknu vēzis;
- ādas patoloģijas plāksterā uzlikšanas vietā, piemēram, ādas izsitumi kopā ar pūslīšiem vai čūlām;
- labdabīgi krūts vai aknu audzēji;
- dzemdes fibroīdi;
- dusmas vai frustrācijas sajūta;
- pastiprināta dzimumtieksme;
- garšas sajūtas traucējumi;
- kontaktlēcu nepanesība;
- pēkšņa ļoti izteikta asinsspiediena paaugstināšanās (hipertensijas krīze);
- žultspūšļa vai resnās zarnas iekaisums;
- dzemdes kakla šūnu anomālijas;
- brūni plankumi uz sejas;
- žultsakmeņi vai žultsvadu nosprostošanās;
- dzeltena āda un acu baltumi;
- patoloģisks cukura vai insulīna līmenis asinīs;
- smaga alerģiska reakcija, kas var ietvert sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles tūsku, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu;
- ādas izsitumi ar jutīgiem sarkaniem mezgliņiem uz apakšstilbiem un kājām;
- ādas nieze;

- zvīņaina, plēkšņaina, niezoša un apsarkusi āda;
- piena sekrēcijas nomākums;
- izdalījumi no maksts;
- šķidruma uzkrāšanās kājās;
- šķidruma uzkrāšanās organismā;
- plaukstu, roku, kāju vai pēdu tūska.

Ja Jums ir gremošanas traucējumi

- Vemšana un caureja neietekmē no EVRA uzsūkušos hormonu daudzumu.
- Gremošanas traucējumu gadījumā Jums nav jālieto papildu pretapaugļošanas metode.

Pirmo trīs plāksteru lietošanas ciklu laikā Jums var rasties smērēšanās vai neliela asiņošana, vai krūšu jutīgums. Šīs parādības parasti izzūd, taču to nemazināšanās gadījumā Jums jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt EVRA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Neatdzesēt vai nesasaldēt.

Izlietotie plāksteri joprojām satur hormonus. Lai aizsargātu apkārtējo vidi, plāksteri jāiznīcina rūpīgi. Lai izmestu plāksteri, rīkojieties šādi:

- Pavelciet iznīcināšanas etiķeti maisiņa ārpusē.
- Ievietojiet izlietoto plāksteri atvērta iznīcināšanas etiķetē tā, lai līmējošā virsma nosegtu noēnoto laukumu.
- Aizlīmējiet etiķeti, izolējot izlietot plāksteri, un izmetiet bērniem nepieejamā vietā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs neliētojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko EVRA satur

Aktīvās vielas ir norelgestromīns un etinilestradiols. Viens 20 cm² transdermālais plāksteris satur 6 mg norelgestromīna un 600 mikrogramus etinilestradiola. Aktīvās vielas izdalās 7 dienu laikā; 24 stundās izdalās vidēji 203 mikrogrami norelgestromīna un 34 mikrogrami etinilestradiola.

Citas sastāvdaļas ir: pamata kārta: zema blīvuma pigmentēts polietilēna ārējais slānis, poliestera iekšējais slānis; vidējā kārta: poliizobutilēna/polibutēna līmviela, krospovidons, neausts poliestera

audums, laurila laktāts; trešā kārtā: polietilēna tereftalāta (PET) plēve, polidimetilsiloksāna pārklājums.

EVRA ārējais izskats un iepakojums

EVRA ir plāns mākslīgā materiāla transdermālais plāksteris smilškrāsā, ar zīmogojumu “EVRA”. Pēc caurspīdīgā mākslīgā materiāla aizsargpārklājuma noņemšanas līmējošā virsma pielīp pie ādas.

EVRA ir pieejams šāda lieluma iepakojumos: kārbīnās pa 3, 9 vai 18 plāksteriem atsevišķos folijas maisīnos, kas pa trim ietīti caurspīdīgā mākslīgā materiāla plēvē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungārija

Ražotājs:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungārija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.