

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא**  
(מעודכן 05.2013)

**אושר – 6.16**

**תאריך: 04.05.2016**

**שם התכשיר: EVRA מספר רישום: 130-21-30818-00-  
שם בעל הרישום: J-C Health Care Ltd.**

**טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון

<p>Store in the original package in order to protect from light and moisture</p> <p><del>Store patches in their protective sachet inside the original box.</del></p>	<p>Store patches in their protective sachet inside the original box.</p>	<p><b>SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE</b></p>
<p><u>Influence Effects of other medicinal products on EVRA</u></p> <p>Interactions can occur with drugs that induce microsomal enzymes which can result in increased clearance of sex hormones and which <del>between oral contraceptives and other medicinal products</del> may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure. The following interactions have been reported in the literature.</p> <p><i>Hepatic metabolism</i> Substances increasing the clearance of CHCs (diminished efficacy of CHCs by <del>enzyme-induction</del>), e.g.: <del>Interactions can occur with medicinal products that induce hepatic enzymes which can result in increased clearance of sex hormones (e.g. phenobarbital, primidone, rifampicin, rifabutin, bosentan, (fos)aprepitant), some anti-epileptics (e.g. carbamazepine, eslicarbazepine acetate, felbamate, oxcarbazepine, phenytoin, rufinamide, topiramate) and some HIV-medicinal products (e.g. nelfinavir, ritonavir, nevirapine, efavirenz) and possibly also griseofulvin and products containing the herbal remedy St. John's Wort (Hypericum</del></p>	<p><u>Influence of other medicinal products on EVRA</u></p> <p>Interactions between oral contraceptives and other medicinal products may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure. The following interactions have been reported in the literature.</p> <p><i>Hepatic metabolism</i> Interactions can occur with medicinal products that induce hepatic enzymes which can result in increased clearance of sex hormones (e.g. phenobarbital, primidone, rifampicin, rifabutin, bosentan, (fos)aprepitant), some anti-epileptics (e.g. carbamazepine, eslicarbazepine acetate, felbamate, oxcarbazepine, phenytoin, rufinamide, topiramate) and some HIV-medicinal products (e.g. nelfinavir, ritonavir, nevirapine, efavirenz) and possibly also griseofulvin and products containing the herbal remedy St. John's Wort (Hypericum perforatum).</p> <p>Maximal enzyme induction is generally seen in about 10 days but may then be sustained for at least 4 weeks after the cessation of medicinal product therapy.</p> <p>Herbal preparations containing St. John's Wort (Hypericum</p>	<p><b>DRUG INTERACTIONS</b></p>

perforatum).

Maximal enzyme induction is generally seen in about 10 days but may then be sustained for at least 4 weeks after the cessation of medicinal product therapy.

Barbiturates, bosentan, carbamazepine, phenytoin, primidone, rifampicin, modafinil and HIV medication ritonavir, nevirapine and efavirenz and possibly also felbamate, griseofulvin, oxcarbazepine, topiramate and products containing the herbal remedy St. John's Wort (*Hypericum perforatum*).

Herbal preparations containing St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) should not be used while taking EVRA.

#### Management

Enzyme induction may be observed after a few days of treatment. Maximal enzyme induction is generally seen in about 10 days but may then be sustained for at least 4 weeks after the cessation of medicinal product therapy.

#### Short-term

A woman on short-term treatment with medicinal products that induce hepatic drug metabolising enzymes or individual active substances that induce these enzymes should temporarily use a barrier method in addition to EVRA, i.e. during the time of concomitant medicinal product administration and for 28 days after their discontinuation.

If concomitant medicinal

perforatum) should not be used while taking EVRA.

#### *Interference with enterohepatic circulation*

Contraceptive failures have also been reported with antibiotics, such as penicillins and tetracyclines. The mechanism of this effect has not been elucidated. In a pharmacokinetic interaction study, oral administration of tetracycline hydrochloride, 500 mg four times daily for 3 days prior to and 7 days during wear of EVRA, did not significantly affect the pharmacokinetics of norelgestromin or EE.

#### Management

Women on short-term treatment with any of the above-mentioned classes of medicinal products or individual active substances that induce hepatic enzymes (except rifampicin) should temporarily use a barrier method in addition to EVRA, i.e. during the time of concomitant medicinal product administration and for 7 days after their discontinuation. For women on rifampicin a barrier method should be used in addition to EVRA during the time of rifampicin administration and for 28 days after its discontinuation.

In women on long-term treatment with any of the above-mentioned classes of medicinal products, another reliable, non-hormonal, method of contraception is recommended.

product administration extends beyond the end of the three-week patch period, the next transdermal patch should be applied without the usual transdermal patch-free interval.

#### Long-term

In women on long-term treatment with enzyme-inducing active substances, another reliable, non-hormonal, method of contraception is recommended.

#### *Substances with variable effects on the clearance of CHCs*

When co-administered with CHCs, many combinations of HIV protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, including combinations with HCV inhibitors can increase or decrease plasma concentrations of estrogen or progestins. The net effect of these changes may be clinically relevant in some cases.

Therefore, the prescribing information of concomitant HIV medications should be consulted to identify potential interactions and any related recommendations. In case of any doubt, an additional barrier contraceptive method should be used by women on protease inhibitor or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy.

#### *Interference with enterohepatic circulation*

~~Contraceptive failures have also been reported with antibiotics, such as penicillins and tetracyclines. The mechanism of this effect has not been elucidated. In a pharmacokinetic interaction study, oral~~

Women on treatment with antibiotics (besides rifampicin, see above) should use the barrier method until 7 days after discontinuation.

If concomitant medicinal product administration runs beyond the end of the one-week wear period, the next transdermal patch should be applied without the usual transdermal patch-free interval.

administration of tetracycline hydrochloride, 500 mg four times daily for 3 days prior to and 7 days during wear of EVRA, did not significantly affect the pharmacokinetics of norelgestromin or EE.

#### Management

Women on short term treatment with any of the above mentioned classes of medicinal products or individual active substances that induce hepatic enzymes (except rifampicin) should temporarily use a barrier method in addition to EVRA, i.e. during the time of concomitant medicinal product administration and for 7 days after their discontinuation. For women on rifampicin a barrier method should be used in addition to EVRA during the time of rifampicin administration and for 28 days after its discontinuation.

In women on long term treatment with any of the above mentioned classes of medicinal products, another reliable, non hormonal, method of contraception is recommended.

Women on treatment with antibiotics (besides rifampicin, see above) should use the barrier method until 7 days after discontinuation.

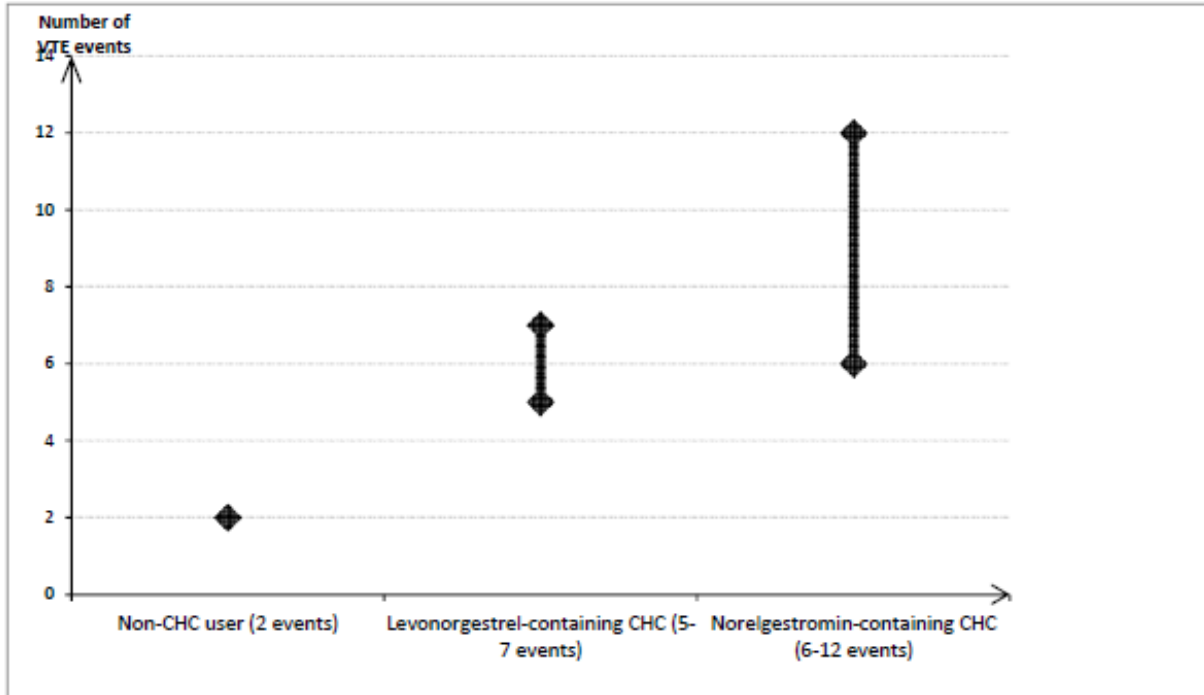
If concomitant medicinal product administration runs beyond the end of the one week wear period, the next transdermal patch should be applied without the usual transdermal patch free

interval.		
		<b>Special warnings and precautions for use</b>

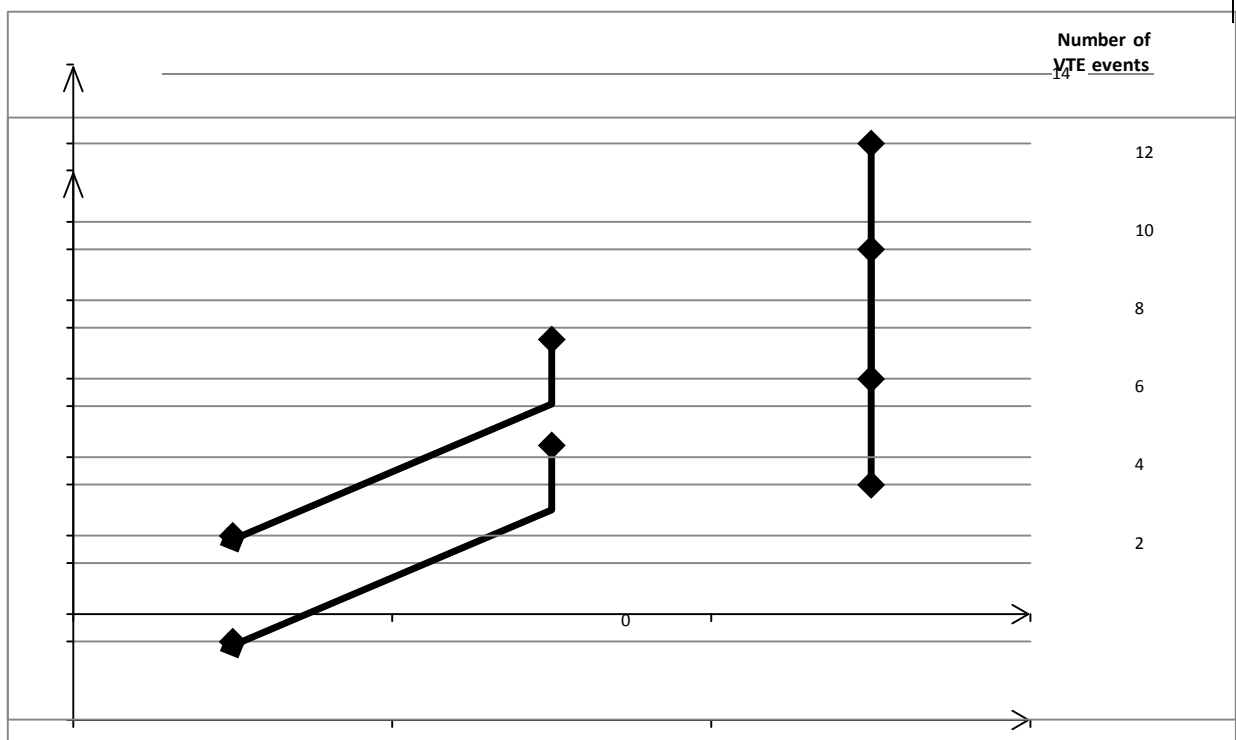
**Risk of venous thromboembolism (VTE)**

להוסיף את הגרף הבא:

**Number of VTE events per 10,000 women in one year**



למחוק את הגרף הבא:



מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב, אפור וכחול (בהתאם לרפנס ממנו נלקחה החמרה). שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך... 04.05.2016

**הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן**  
(מעודכן 05.2013)

תאריך: 04.05.2016

שם התכשיר: EVRA מספר רישום: 130-21-30818-00-

שם בעל הרישום: J-C Health Care Ltd.

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

החמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
למה מיועדת התרופה		מניעת הריון בנשים בגיל הפוריות
אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:	<p>גורמים המעלים את הסיכון להוצרות קריש דם בוריד</p> <p>הסיכון להוצרות קריש דם בנשים המשתמשות באוורה הינו נמוך אך מצבים מסוימים מגבירים סיכון זה. הסיכון שלך גבוה יותר:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אם את סובלת מעודף משקל רב (BMI מדד מסת גוף מעל 30 ק"ג/מ<sup>2</sup>)</li> <li>אם אחד מקרוביך בדרגה ראשונה סבל מקריש דם ברגל, בריאה או באיבר אחר בגיל צעיר (מתחת לגיל 50). במקרה זה, יתכן ואתה סובל מהפרעה תורשתית בקרישיות הדם.</li> <li>אם את זקוקה לניתוח, או שלא תהיי ניידת (לא תוכלי ללכת) למשך זמן רב בגלל פציעה, מחלה או רגל מגובסת. יש יתכן ויהיה צורך להפסיק את השימוש באוורה מספר שבועות לפני הניתוח או במהלך התקופה שהניידות נמוכה. אם יש צורך</li> </ul>	<p>גורמים המעלים את הסיכון להוצרות קריש דם בוריד</p> <p>הסיכון להוצרות קריש דם בנשים המשתמשות באוורה הינו נמוך אך מצבים מסוימים מגבירים סיכון זה. הסיכון שלך גבוה יותר:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אם את סובלת מעודף משקל רב (BMI מדד מסת גוף מעל 30 ק"ג/מ<sup>2</sup>)</li> <li>אם אחד מקרוביך בדרגה ראשונה סבל מקריש דם ברגל, בריאה או באיבר אחר בגיל צעיר (מתחת לגיל 50). במקרה זה, יתכן ואתה סובל מהפרעה תורשתית בקרישיות הדם.</li> <li>אם את זקוקה לניתוח, או שלא תהיי ניידת (לא תוכלי ללכת) למשך זמן רב בגלל פציעה, מחלה או רגל מגובסת. יש צורך להפסיק את השימוש באוורה מספר שבועות לפני הניתוח או במהלך התקופה</li> </ul>

<p>להפסיק את הטיפול באוורה, אנא התייעצי עם הרופא מתי ניתן להתחיל שוב את הטיפול באוורה. ככל שהגיל שלך מבוגר יותר (ביחוד.....</p>	<p>שהניידות נמוכה. אם יש צורך להפסיק את הטיפול באוורה, אנא התייעצי עם הרופא מתי ניתן להתחיל שוב את הטיפול באוורה. ככל שהגיל שלך מבוגר יותר (ביחוד.....</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>את סובלת או סבלת מ"כתמי הריון". אלו הם כתמים חומים-צהבהבים בעיקר על הפנים (מכונה כולאזמה Chloasma). יתכן וכתמים אלה לא יעלמו כליל גם לאחר הפסקת השימוש באוורה. יש להגן על הפנים העור מאור השמש ומקרנת אולטרה-סגול על מנת למנוע הופעת כתמים אלה או החמרה של כתמים קיימים.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>את סובלת או סבלת מ"כתמי הריון". אלו הם כתמים חומים-צהבהבים בעיקר על הפנים (מכונה כולאזמה Chloasma). יתכן וכתמים אלה לא יעלמו כליל גם לאחר הפסקת השימוש באוורה. יש להגן על הפנים מאור השמש ומקרנת אולטרה-סגול על מנת למנוע הופעת כתמים אלה או החמרה של כתמים קיימים.</li> </ul>	<p><b>לפני הטיפול ספר לרופא אם:</b></p>
<p><b>אם את לוקחת, או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספרי על כך לרופא או לרוקח.</b> במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם את לוקחת:</p> <p><b>התרופות וההכנות הצמחיות הבאות תרופות והכנות צמחיות מסוימות עלולות למנוע את יעילות התכשיר אוורה, כאשר אוורה אינה פועלת את עלולה להכנס להריון או לחוות דימום בלתי צפוי.</b></p> <p><b>הדבר כולל תרופות המשמשות לטיפול ב:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>תרופות מסוימות לטיפול בזיהום בנגיף ה-HIV וזיהום בנגיף הפטיטיס סי ( הנקראות מעכבי פרטאזות ומעכבי האינזים רברס טרנסקריפטאז אשר אינם אנלוגים של נוקלאוזידים כגון: <b>נלפינאביר</b>, ריטונאויר, נויראפין ואפאוירנז)</li> <li>תרופות לטיפול בזיהומים (כגון ריפאמפיצין, <b>ריפאבוטין</b>, וגריסאופולבין, <b>פניצילינים</b> ו<b>טטרציקלינים</b>)</li> <li>תרופות נוגדות פרכוסים (כגון טופיראמאט, פנוברביטל, פניטואין, קרבאמאזפין, פרימידון, אוקסקרבאזפין, פלבאמאט, אסליקרבאזפין אצטט, רופינמיד ועוד)</li> </ul>	<p>התרופות וההכנות הצמחיות הבאות עלולות למנוע את יעילות התכשיר אוורה, כאשר אוורה אינה פועלת את עלולה להכנס להריון.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>תרופות מסוימות לטיפול בזיהום בנגיף ה-HIV (כגון: נלפינאויר, ריטונאויר, נויראפין ואפאוירנז)</li> <li>תרופות לטיפול בזיהומים (כגון ריפאמפיצין, ריפאבוטין, גריסאופולבין, פניצילינים, וטטרציקלינים)</li> <li>תרופות נוגדות פרכוסים (כגון טופיראמאט, פנוברביטל, פניטואין, קרבאמאזפין, פרימידון, אוקסקרבאזפין, פלבאמאט, אסליקרבאזפין אצטט, רופינמיד ועוד)</li> </ul>	<p><b>אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</b></p>



<p>קרבאמאזפין, פרימידון, אוקסקרבאזפין  ופלבאמאט, <u>אסליקרבאזפין אצטט</u>,  <u>רופינימיד ועוד</u>)  • <u>תרופה לבחילות (פוס-אפרפיטאנט)</u>  • תרופה לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי  (בוסנטאן)  סנט ג'ון וורט (תרופה צימחית לטיפול בדיכאון). <u>אין</u>  <u>ליטול סנט ג'ון וורט במהלך הטיפול עם אוורה</u>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופה לבחילות (פוס-אפרפיטאנט)</li> <li>• תרופה לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי (בוסנטאן) סנט ג'ון וורט (תרופה צימחית לטיפול בדיכאון). אין ליטול סנט ג'ון וורט במהלך הטיפול עם אוורה.</li> </ul>	
<p><u>החומרים הפעילים הם נוראלגסטרומין ואתיניל אסטרדיול. כל מדבקה טרנסדרמלית בגודל 20 ס"מ<sup>2</sup> מכילה 6 מ"ג נוראלגסטרומין ו- 600 מק"ג אתיניל אסטרדיול. החומרים הפעילים משתחררים מהמדבקה במשך 7 ימים בקצב של 203 מק"ג נוראלגסטרומין ו- 34 מק"ג אתניל אסטרדיול ל-24 שעות</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• נוסף על החומרים הפעילים התרופה מכילה גם  <u>Polyisobutylene / polybutene adhesive;</u>  <u>Lauryl lactate; Crospovidone; Non woven Polyester fabric; Backing film.</u> <u>release liner.</u></li> </ul>	<p>החומרים הפעילים משתחררים מהמדבקה במשך 7 ימים בקצב של 203 מק"ג נוראלגסטרומין ו- 34 מק"ג אתניל אסטרדיול ל-24 שעות</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• נוסף על החומרים הפעילים התרופה מכילה גם  <u>Polyisobutylene / polybutene adhesive;</u>  <u>Lauryl lactate; adhesive;</u>  <u>Crospovidone; Non woven Polyester fabric; Backing film</u></li> </ul>	<p><b>מידע נוסף</b></p>

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב וכחול (בהתאם לרפרנס ממנו נלקחו ההחמרות) שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך.....04.05.2016

