

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

EVRA 203 mikrogram/24 timer + 33,9 mikrogram/24 timer depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert 20 cm² depotplaster inneholder 6 mg norelgestromin (NGMN) og 600 mikrogram etinyløstradiol (EE).

Hvert EVRA depotplaster frigjør gjennomsnittlig 203 mikrogram NGMN og 33,9 mikrogram EE pr. 24 timer. Legemiddeleksponeringen er bedre beskrevet ved farmakokinetikkprofilen (se pkt. 5.2).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tynt depotplaster av typen matrise, som består av tre lag.

Yttersiden av det øverste laget er beige og varmestemplet «EVRA».

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Prevensjonsmiddel for kvinner

EVRA er beregnet på kvinner i fertil alder. Sikkerhet og effekt er dokumentert hos kvinner fra 18 til 45 år.

Beslutningen om å foreskrive EVRA må vurdere den enkelte kvinnes nåværende risikofaktorer, spesielt de for venøs tromboembolisme (VTE) og hvordan faren for VTE med EVRA er sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

For å oppnå maksimal prevensjonseffekt, må pasientene rådes til å anvende EVRA nøyaktig som anvist. For instruksjoner om hvordan sette i gang bruk, se "Hvordan begynne å bruke EVRA" nedenfor.

Det må bare brukes ett depotplaster om gangen.

Hvert brukte depotplaster fjernes og erstattes øyeblikkelig med et nytt på den samme ukedagen (utskiftningsdag) på dag 8 og dag 15 i syklusen. Utskiftning av depotplasteret kan finne sted når som helst på utskiftningsdagen. Den fjerde uken er depotplasterfri og begynner på dag 22.

En ny prevensjonssyklus begynner dagen etter avslutningen av den depotplasterfrie uken, og et EVRA depotplaster skal festes på selv om det ikke har vært noen bortfallsblødning eller om bortfallsblødningen ennå ikke har stoppet.

Under ingen omstendigheter må intervallet uten depotplaster mellom doseringscykluser være på mer enn 7 dager. Hvis det er mer enn 7 depotplasterfrie dager, er brukeren muligens ikke lenger beskyttet mot graviditet. Et ikke-hormonelt prevensjonsmiddel må benyttes i tillegg i 7 dager. Risikoen for ovulasjon øker for hver dag som går utover den anbefalte perioden uten prevensjon. Hvis man har hatt samleie under en slik forlenget depotplasterfri periode, bør mulighet for graviditet vurderes.

Spesielle populasjoner

Kroppsvekt på 90 kg eller mer

Effekten av prevensjonsmidlet kan være redusert hos kvinner som veier 90 kg eller mer.

Redusert nyrefunksjon

EVRA er ikke studert hos kvinner med redusert nyrefunksjon. Det er ikke nødvendig å justere dosen, men fordi det antydes i litteraturen at den ubundne fraksjonen av etinyløstradiol er høyere, bør EVRA brukes under regelmessig kontroll i denne pasientgruppen.

Redusert leverfunksjon

EVRA har ikke vært studert hos kvinner med redusert leverfunksjon. EVRA er kontraindisert hos kvinner med redusert leverfunksjon (se pkt. 4.3).

Kvinner i menopause

EVRA er ikke indisert hos kvinner i menopause og er ikke beregnet til bruk som hormonerstattende behandling.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt er ikke fastslått hos ungdom under 18 år. Det er ikke relevant å bruke EVRA hos barn og prepubertal ungdom.

Administrasjonsmåte

EVRA skal festes på ren, tørr, hårløs og frisk hud uten rifter, på rumpeballen, magen, ytre overarm eller øvre del av brystkassen, på et sted der det ikke gnisser mot stramme klær. EVRA må ikke festes på brystene eller på hud som er rød, irritert eller har sår. Hvert påfølgende EVRA depotplaster skal festes på et nytt sted på huden for å unngå eventuell irritasjon, men kan likevel brukes innenfor samme del av kroppen.

Press depotplasteret fast og bestemt på plass, til kantene fester seg godt.

For å unngå interferens med depotplasterets klebende egenskaper, må det ikke brukes sminke, kremer, lotion, pudder eller andre produkter på det hudområdet der depotplasteret er eller snart vil bli festet.

Det anbefales at brukere sjekker depotplasteret sitt visuelt hver dag for å forsikre seg om at det er godt festet.

EVRA depotplaster skal ikke klippes, skades eller endres på noen måte da dette kan redusere prevensjonseffekten.

Brukte depotplastre må destrueres forsvarlig i henhold til instruksjonene under pkt. 6.6.

Hvordan begynne å bruke EVRA

Ingen tidligere bruk av hormonell antikonsepsjon i løpet av den siste syklusen

Prevensjon med EVRA begynner på den første dagen av menstruasjonen. Ett enkelt depotplaster festes og brukes i en hel uke (7 dager). Det er ukedagen da det første depotplasteret festes (dag 1/startdag) som fastsetter de etterfølgende utskiftingsdagene. Utskiftingsdagen vil være denne ukedagen hver uke (syklus dag 8, 15, 22 og dag 1 i neste syklus). Det brukes ikke noe depotplaster i den fjerde uken fra og med dag 22.

Hvis behandlingen i syklus 1 starter etter første dag av menstruasjonen, bør det samtidig brukes et prevensjonsmiddel uten hormoner de første 7 påfølgende dager i den første behandlingssyklusen.

Overgang fra perorale kombinasjons-p-piller

Behandling med EVRA skal begynne den første dagen med bortfallsblødning. Hvis det ikke oppstår bortfallsblødning innen 5 dager etter at den siste aktive pillen (med hormoner) er tatt, må man utelukke graviditet før man starter behandlingen med EVRA. Hvis behandling innledes senere enn første dag med bortfallsblødning, må det samtidig brukes et ikke-hormonbasert prevensjonsmiddel i 7 dager.

Hvis det går mer enn 7 dager etter at man har tatt den siste aktive prevensjonstabletten, kan kvinnen ha hatt egglosning og bør derfor rådes til å konsultere lege før behandling med EVRA startes. Hvis samleie har funnet sted i en slik forlenget pillefri periode, bør mulighet for graviditet vurderes.

Overgang fra en metode som kun inneholder progestogen

Kvinnen kan skifte når som helst fra en p-pille med kun progesteron (fra et implantat på dagen det fjernes, fra et injeksjonspreparat når neste injeksjon skal gjøres), men barriereprevensjon må brukes de første 7 dagene.

Etter provosert abort eller spontanabort

Etter en provosert abort eller spontanabort før 20 ukers svangerskap, kan kvinnen begynne å bruke EVRA umiddelbart. I så fall er det ikke nødvendig med ekstra prevensjon. Vær oppmerksom på at egglosning kan finne sted i løpet av 10 dager etter provosert abort eller spontanabort.

Etter en provosert abort eller spontanabort ved eller etter 20 ukers svangerskap, kan behandling med EVRA starte enten på dag 21 etter aborten eller på den første dagen av den første spontane menstruasjonen, avhengig av hva som kommer først. Forekomsten av egglosning på dag 21 etter abort (ved 20 ukers svangerskap) er ukjent.

Etter fødsel

Brukere som velger å ikke amme, bør ikke starte prevensjonsbehandling med EVRA før minst 4 uker etter fødselen. Ved start på et senere tidspunkt, bør kvinnen rådes til å bruke en barrieremetode i tillegg de første 7 dagene. Hvis samleie allerede har funnet sted, må graviditet utelukkes før behandlingen med EVRA starter, eller kvinnen må vente med å bruke preparatet til den første menstruasjonen inntreffer.

For kvinner som ammer, se pkt. 4.6.

Hva som må gjøres hvis depotplasteret løsner helt eller delvis

Hvis depotplasteret løsner eller faller av, frigis det ikke tilstrekkelig av legemidlene.

Hvis EVRA bare løsner delvis:

- i under ett døgn (opptil 24 timer): Depotplasteret skal festes på nytt på samme sted eller skiftes ut med et nytt EVRA depotplaster øyeblikkelig. Det trengs ikke tilleggsprevensjon. Det neste EVRA depotplasteret skal settes på plass på den vanlige "utskiftningsdagen".
- i mer enn ett døgn (24 timer eller mer) eller hvis brukeren ikke vet når depotplasteret har løsnet, er det en mulighet for at brukeren ikke blir beskyttet mot graviditet. Brukeren skal avslutte den pågående prevensjonssyklusen og starte en ny syklus umiddelbart ved å sette på et nytt EVRA depotplaster. Det foreligger nå en ny "dag 1" og en ny "utskiftningsdag". Et ikke-hormonelt prevensjonsmiddel må benyttes i tillegg de første 7 dagene i den nye syklusen.

Et depotplaster bør ikke festes igjen hvis det ikke lenger er klebrig. Et nytt depotplaster bør festes umiddelbart. Det bør ikke brukes tape eller bandasjer til å holde depotplasteret på plass.

Når påfølgende "utskiftningsdager" av EVRA depotplaster er forsinket

Ved starten av en hvilken som helst depotplastersyklus (uke én/dag 1):

Brukeren er muligens ikke beskyttet mot graviditet. Brukeren bør sette på det første depotplasteret i den nye syklusen så snart hun husker på det. Det foreligger nå en ny "utskiftningsdag" for depotplasteret, og en ny "dag 1". Et ikke-hormonelt prevensjonsmiddel må benyttes i tillegg de første 7 dagene i den nye syklusen. Hvis man har hatt samleie under en slik forlenget depotplasterfri periode, bør mulighet for graviditet vurderes.

Midt i syklusen (uke to/dag 8 eller uke tre/dag 15):

- i ett eller to døgn (opptil 48 timer): Brukeren må sette på et nytt EVRA depotplaster øyeblikkelig. Det neste depotplasteret skal settes på plass på den vanlige "utskiftningsdagen". Hvis depotplasteret ble brukt på riktig måte i 7 dager før den første dagen man ikke brukte depotplasteret, er det ikke nødvendig med tilleggsprevensjon.
- i mer enn to døgn (48 timer eller mer): Brukeren er muligens ikke beskyttet mot graviditet. Brukeren skal stoppe den pågående prevensjonssyklusen og øyeblikkelig starte en ny fire-ukers syklus ved et sette på et nytt EVRA depotplaster. Det foreligger nå en ny "dag 1" og en ny "utskiftningsdag". Et ikke-hormonelt prevensjonsmiddel må benyttes i tillegg de første 7 dagene i den nye syklusen.
- ved slutten av syklusen (uke fire/dag 22): Hvis depotplasteret ikke er blitt fjernet i begynnelsen av uke 4 (dag 22), må det fjernes så raskt som mulig. Den neste syklusen skal starte på den vanlige "utskiftningsdagen", som er dagen etter dag 28. Det trengs ikke tilleggsprevensjon.

Justering av utskiftningsdag

For å utsette en menstruasjonssyklus én gang, må kvinnen bruke et nytt depotplaster i begynnelsen av uke 4 (dag 22) uten å gjøre bruk av en depotplasterfri periode. Det kan oppstå gjennombruddsblødning eller spotting. Etter 6 sammenhengende uker med depotplaster, bør man la være å bruke depotplasteret i 7 dager. Deretter gjenopptas vanlig bruk av EVRA.

Hvis brukeren ønsker å bytte til en annen utskiftningsdag, skal den pågående syklusen fullføres og det tredje depotplasteret fjernes på riktig dag. I løpet av den depotplasterfrie uken kan det velges en ny utskiftningsdag ved å sette på det første depotplasteret for den neste syklusen første gang man kommer til den ønskede ukedagen. Det må under ingen omstendigheter skje at man går mer enn 7 påfølgende dager uten depotplaster. Jo kortere det depotplasterfrie intervallet er, jo større er risikoen for at brukeren ikke får noen blødning, og det er økt risiko for gjennombruddsblødning og spotting under etterfølgende behandlingssyklus.

I tilfeller med lettere hudirritasjon

Hvis bruk av depotplasteret fører til ubehagelig irritasjon, kan det festes et nytt depotplaster på et nytt sted fram til neste utskiftingsdag. Det må bare brukes ett depotplaster om gangen.

4.3 Kontraindikasjoner

Kombinert hormonell prevensjon (CHC) må ikke brukes ved følgende tilstander. Hvis noen av disse tilstandene skulle inntre ved bruk av EVRA, seponeres behandlingen straks.

- Forekomst av eller risiko for venøs tromboembolisme (VTE)
 - Venøs tromboembolisme – nåværende (på antikoagulerende midler) eller tidligere (f.eks. dyp venøs trombose (DVT) eller lungeembolisme (PE)).
 - Kjent arvet eller tilegnet predisposisjon for venøs tromboembolisme, for eksempel APC-resistens (inkludert Faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein-C-mangel, protein-S-mangel.
 - Omfattende kirurgi med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - En høy risiko for venøs tromboembolisme på grunn av tilstedeværelsen av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Forekomst av eller risiko for arteriell tromboembolisme (ATE)
 - Arteriell tromboembolisme – nåværende arteriell tromboembolisme, tidligere arteriell tromboembolisme (f.eks. hjerteinfarkt) eller prodromal tilstand (f.eks. angina pectoris).
 - Cerebrovaskulær sykdom – nåværende slag, tidligere slag eller prodromal tilstand (f.eks. drypp, TIA).
 - Kjent arvet eller tilegnet predisposisjon for arterielle tromboembolisme, for eksempel hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter).
 - Tidligere migræne med fokalnevrologiske symptomer.
 - En høy risiko for arteriell tromboembolisme på grunn av flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller på grunn av tilstedeværelsen av én alvorlig risikofaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - alvorlig hypertensjon
 - alvorlig dyslipoproteinemi
- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Kjent eller mistenkt brystkarsinom
- Karsinom i livmoren eller andre kjente eller mistenkte østrogenavhengige neoplasmer
- Unormal leverfunksjon forbundet med akutt eller kronisk hepatocellulær sykdom
- Hepatiske adenomer eller karsinomer
- Ikke diagnostisert abnorm genitalblødning

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler

Hvis noen av tilstandene eller risikofaktorene som er nevnt over, er tilstede, må egnetheten til EVRA drøftes med kvinnen.

Ved forverring av, eller første tegn på noen av disse tilstandene eller risikofaktorene skal kvinnen rådes til å ta kontakt med legen sin for å avgjøre om bruken av EVA skal seponeres.

Det foreligger ingen klinisk evidens for at et depotplaster på noen måte er tryggere enn kombinasjons-p-piller.

EVRA er ikke indisert ved graviditet (se pkt. 4.6).

Risikoen ved venøs tromboembolisme (VTE)

Bruken av enhver kombinert hormonell prevensjon (CHC) øker risikoen for venøs tromboembolisme (VTE) sammenlignet med ikke å bruke det. **Produkter som inneholder levonorgestrel, norgestimat eller noretisteron er forbundet med den laveste risikoen for VTE. Andre produkter som EVRA kan ha opptil to ganger denne risikoen. Beslutningen om å bruke noe annet produkt enn det med lavest VTE-risiko må tas etter å ha drøftet dette med kvinnen for å sikre at hun forstår risikoen for VTE med EVRA, hvordan hennes nåværende risikofaktorer påvirker denne risikoen og at hennes VTE-risiko er høyest ved bruk det første året. Det finnes også noe dokumentasjon som viser at risikoen øker når CHC startes på nytt etter en pause på 4 uker eller mer.**

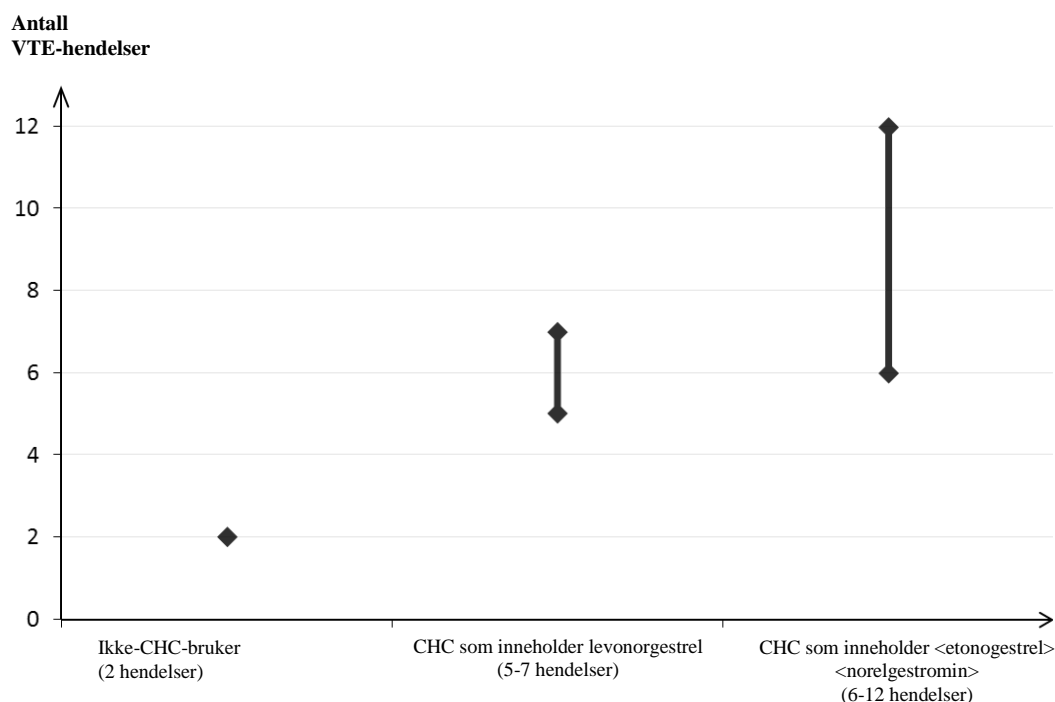
Blant kvinner som ikke bruker kombinert hormonell prevensjon og som ikke er gravide, vil cirka 2 av 10 000 utvikle en VTE i løpet av ett år. Hos hver enkelt kvinne kan risikoen imidlertid være langt høyere, avhengig av hennes underliggende risikofaktorer (se under).

Det er anslått at av 10 000 kvinner som bruker en lav dose kombinert hormonell prevensjon som inneholder levonorgestrel, vil cirka 6⁸⁹ utvikle en VTE i løpet av ett år. Studier har antydnet at forekomsten av VTE hos kvinner som bruker EVRA, er opptil 2 ganger høyere enn for brukere av ombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel. Dette tilsvarer cirka 6 til 12 VTE-er på ett år av 10 000 kvinner som bruker Evra.

I begge tilfeller er antallet VTE-er per år færre enn antallet forventet under graviditet eller i barselstiden.

VTE kan være dødelig i 1-2 % av tilfellene.

Antall VTE-hendelser per 10 000 kvinner på ett år



⁸⁹ Midtpunkt i området 5-7 per 10 000 WY basert på en relativ risiko for CHC-er som inneholder levonorgestrel kontra ikke-bruk på omkring 2,3 til 3,6

Ekstremt sjeldent er trombose rapportert å forekomme hos CHC-brukere i andre blodkar, f.eks. lever-, krøs, nyre- eller netthinnevener og -arterier.

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for komplikasjoner ved venøs tromboembolisme hos brukere av kombinert hormonell prevensjon kan øke betraktelig hos en kvinne med tillegg av risikofaktorer, spesielt hvis det er flere risikofaktorer (se tabell).

EVRA er kontraindisert hvis en kvinne har flere risikofaktorer som gir henne høy risiko for venetrombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har mer enn én risikofaktorer, er det mulig at økningen i risiko er større enn summen av de individuelle faktorene – i så fall må hennes totale risiko for VTE vurderes. Hvis balansen mellom fordeler og risikoer anses å være negativ, må ikke en kombinert hormonell foreskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m ²)	Risiko øker kraftig når BMI øker. Spesielt viktig å vurdere om andre risikofaktorer også er tilstede.
Langvarig immobilisering, omfattende kirurgi, all kirurgi på ben eller bekken, nevrokirurgi eller stort traume Merk: midlertidig immobilisering, inkludert flyreise > 4 timer kan også være en risikofaktor for VTE, spesielt hos kvinner med andre risikofaktorer	I disse situasjonene anbefales det å seponere bruken av plasteret (minst fire uker i forveien i tilfelle av elektiv kirurgi) og at den ikke gjenopptas før to uker etter fullstendig remobilisering. En annen prevensjonsmetode må brukes for å unngå utilsiktet graviditet. Antitrombotisk behandling skal vurderes hvis EVRA ikke har blitt seponert på forhånd.
Positiv familiehistorikk (venøs tromboembolisme noen gang hos et søsken eller en forelder, spesielt relativt tidlig i livet)	Hvis en arvelig predisposisjon mistenkes, må kvinnen henvises til en spesialist for råd før det besluttes å bruke noen kombinert hormonell prevensjon.
Annen medisinsk tilstand forbundet med VTE	Kreft, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk uraemicum-syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Chrons sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcellesykdom
Aldring	Spesielt eldre enn 35 år.

Det er ingen enighet om den mulige rollen til åreknuter og overfladisk tromboflebitt i debuten eller progresjonen av venøs trombose.

Den økte risikoen for tromboembolisme ved graviditet og spesielt de første seks ukene av barselstiden, må vurderes (for informasjon om "Graviditet og amming" kan du se pkt. 4.6).

Symptomer på VTE (dyp venetrombose og lungeemboli)

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å søke akutt medisinsk hjelp og å informere helsepersoneren om at hun tar en kombinert hormonell prevensjon.

Symptomer på dyp venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hevelse i ben og/eller fot eller langs en vene i benet
- smerte eller ømhet i benet som kun føles ved å stå oppreist eller å gå
- økt varme i det berørte benet. Rød eller misfarget hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- plutselig og uforklarlig kortpustethet eller rask pusting
- plutselig hoste som kan være forbundet med hemoptyse
- skarp brystsmerte
- alvorlig svimmelhet
- rask eller uregelmessig hjerterytme

Noen av disse symptomene (f.eks. "kortpustethet", "hoste") er ikke-spesifikke og kan mistolkes som vanligere eller mindre alvorlige hendelser (f.eks. luftveisinfeksjoner).

Andre tegn på vaskulær okklusjon kan omfatte: plutselig smerte, hevelse og lett blå misfarging av en ekstremitet.

Hvis okklusjonen forekommer i øyet, kan symptomer strekke seg fra smertefritt, uklart syn som kan utvikle seg til tap av synet. Noen ganger kan tap av syn oppstå nesten umiddelbart.

Risiko for arteriell tromboembolisme (ATE)

Epidemiologiske studier har assosiert bruken av CHC-er med en økt risiko for arteriell tromboembolisme (hjerteinfarkt) eller for cerebrovaskulært uhell (f.eks. drypp, slag). Arteriell tromboembolisme kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for komplikasjoner ved arteriell tromboembolisme eller ved et cerebrovaskulært uhell hos brukere av kombinert hormonell prevensjon øker hos kvinner med risikofaktorer (se tabell). EVRA er kontraindisert hvis en kvinne har én alvorlig risikofaktor eller flere risikofaktorer for ATE som gir henne høy risiko for arteriell trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinne har flere risikofaktorer, er det mulig at økningen i risiko er større enn summen av de individuelle faktorene – i så fall bør hennes totale risiko vurderes. Hvis balansen mellom fordeler og risikoer anses å være negativ, må ikke kombinert hormonell prevensjon foreskrives (se pkt. 4.3).

Tabell: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Aldring	Spesielt eldre enn 35 år.
Røyking	Kvinner bør rådes til ikke å røyke hvis de ønsker å bruke en kombinert hormonell prevensjon. Kvinner over 35 som fortsetter å røyke, bør rådes sterkt til å bruke en annen prevensjonsmetode.
Hypertensjon	
Fedme (kroppsmasseindeks over 30 kg/m ²)	Risiko øker kraftig når BMI øker. Spesielt viktig å vurdere om andre risikofaktorer også er tilstede.
Positiv familiehistorikk (arteriell tromboembolisme noen gang hos et søsken eller en forelder, spesielt relativt tidlig i livet, f.eks. før 50 år).	Hvis en arvelig predisposisjon mistenkes, må kvinnen henvises til en spesialist for råd før det besluttes å bruke noen kombinert hormonell prevensjon.
Migrene	En økning i frekvens eller alvorlighetsgrad av migrene under kombinert hormonell prevensjon bruk (som kan være prodormal for en cerebrovaskulær hendelse) kan være en grunn til umiddelbar seponering.
Andre medisinske tilstander forbundet med negative vaskulære hendelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjerteklaffsykdom og forkammerflimmer, dyslipoproteinemi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

Ved forekomst av symptomer skal kvinner rådes til å søke akutt medisinsk hjelp og å informere helsepersonen om at hun tar kombinert hormonell prevensjon.

Symptomer på et cerebrovaskulært uhell kan omfatte:

- plutselig nummenhet eller svakhet i ansiktet, armen eller benet, spesielt på én side av kroppen
- plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon
- plutselig forvirring, problemer med å snakke eller å forstå
- plutselig problem med å se på det ene eller begge øynene
- plutselig, alvorlig eller langvarig hodepine uten kjent årsak
- tap av bevissthet eller besvimelse med eller uten anfall

Midlertidige symptomer antyder at hendelsen er et drypp (TIA).

Symptomer på hjerteinfarkt (MI) kan omfatte:

- smerte, ubehag, trykk, tyngde, følelse av klemming eller fullhet i brystet, armen eller under brystbenet
- ubehag som stråler fra ryggen, kjeven, halsen, armen, magen
- følelse av å være mett, ha fordøyelsesproblemer eller kvalning
- svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet
- ekstrem svakhet, angst eller kortpustethet
- rask eller uregelmessig hjerterytme

Kvinner som bruker kombinerte antikonsepsjonsmidler må rådes på det sterkeste til å kontakte lege ved mulige symptomer på trombose. Ved mistanke om eller bekreftet trombose, må bruken av hormonbasert prevensjonsmiddel seponeres. Egnede alternativer til prevensjon må benyttes på grunn av den teratogene effekten som behandling med antikoagulerende midler (kumariner) har.

Svulster

En økt fare for cervikalcancer ved langtidsbruk av perorale kombinasjons-p-piller er rapportert i noen epidemiologiske studier, men det er fortsatt omdiskutert hvorvidt disse funnene kan være et resultat av seksuell adferd eller andre faktorer som for eksempel humant papillomvirus (HPV).

En meta-analyse av 54 epidemiologiske studier har rapportert at det er en noe økt relativ risiko (RR = 1,24) for å få diagnostisert brystkreft hos kvinner som bruker perorale kombinasjons-p-piller. Den økte risikoen forsvinner gradvis i løpet av 10 år etter avsluttet bruk av perorale kombinasjons-p-piller. Siden brystkreft sjelden forekommer hos kvinner under 40 år, er det noe økte antallet brystkreftdiagnoser hos kvinner som bruker eller nylig har brukt perorale kombinasjons-p-piller lite i forhold til den generelle risikoen for brystkreft. Brystkreft som er diagnostisert hos kvinner som bruker eller har brukt p-piller har en tendens til å være mindre klinisk avansert enn kreft diagnostisert hos kvinner som aldri har brukt p-piller. Det observerte mønsteret for økt risiko kan skyldes at brystkreft diagnostiseres tidligere hos kvinner som bruker en peroral kombinasjons-p-pille, de biologiske virkningene av den eller en kombinasjon av begge disse faktorene.

I sjeldne tilfeller er det rapportert godartede levertumorer, og enda sjeldnere ondartede levertumorer hos kvinner som bruker perorale kombinasjons-p-piller. I isolerte tilfeller har disse tumorene ført til livstruende intra-abdominale blødninger. En levertumor må derfor vurderes som differensialdiagnose hvis alvorlig smerte i øvre abdomen, forstørret lever eller tegn på intra-abdominal blødning forekommer hos kvinner som bruker EVRA.

Andre tilstander

- Prevensjonen kan være mindre effektiv hos kvinner som veier 90 kg eller mer (se pkt. 4.2 og 5.1).
- Kvinner med hypertriglyseridemi eller med en familiær historie for dette, kan ha økt risiko for pankreatitt ved bruk av kombinerte antikonsepsjonsmidler.
- Selv om det er rapportert små økninger i blodtrykket hos mange kvinner som tar hormonbaserte prevensjonsmidler, er klinisk relevante tilfeller sjeldne. En definitiv sammenheng mellom bruk av hormonbaserte prevensjonsmidler og klinisk hypertensjon er ikke klarlagt. Hvis konstant økt blodtrykk eller en klinisk signifikant økning i blodtrykket ikke responderer adekvat på blodtrykksenkende behandling hos kvinner med preeksisterende hypertensjon, må bruken av det kombinerte antikonsepsjonsmidlet seponeres. Bruken av kombinert antikonsepsjonsmiddel kan gjenopptas hvis normotensive verdier kan oppnås ved antihypertensiv behandling.
- Det er rapportert at følgende tilstander kan forekomme eller forverres både ved graviditet og ved bruk av perorale kombinasjons-p-piller, men en sammenheng med bruken av perorale kombinasjons-p-piller er ikke påvist: Ikterus og/eller pruritus relatert til kolestase, galleblæresykdom, inkludert kolecystitt og gallestein, porfyri, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk uremisk syndrom, Sydenhams korea, herpes gestationis, otosklerose-relatert hørselstap.
- Akutt eller kronisk forstyrrelse av leverfunksjon krever at behandlingen med kombinerte antikonsepsjonsmidler avbrytes inntil leverfunksjonsverdiene er normale igjen. Tilbakevending av kolestaserelatert pruritus som tidligere har forekommet under graviditet eller ved tidligere bruk av kjønnshormoner krever at bruken av kombinerte hormonbaserte antikonsepsjonsmidler avbrytes.
- Selv om hormonbaserte prevensjonsmidler kan påvirke perifer insulinresistens og glukosetoleranse, finnes det ikke evidens for at det er nødvendig å endre den terapeutiske behandlingen hos diabetikere som bruker kombinerte antikonsepsjonsmidler. Diabetikere må imidlertid observeres nøye, særlig i begynnelsen av behandlingen med EVRA.
- Forverring av endogen depresjon, epilepsi, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt har vært rapportert ved bruk av perorale kombinasjons-p-piller.
- Kloasme kan forekomme ved bruk av hormonbaserte prevensjonsmidler, særlig hos kvinner som tidligere har hatt chloasma gravidarum. Kvinner med kloasmetendens bør unngå sollys og ultrafiolett stråling når de bruker EVRA. Kloasme leges ikke alltid helt.

Medisinsk undersøkelse/konsultasjon

Før start eller gjenstart av EVRA skal det tas en fullstendig medisinsk historikk (inkludert familiehistorikk) og graviditet må utelukkes. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøkelse skal utføres i henhold til kontraindikasjonene (se pkt. 4.3) og advarslene (se pkt. 4.4). Det er viktig å henlede kvinnens oppmerksomhet mot informasjonen om venøs og arteriell trombose, inkludert risikoen ved EVRA sammenlignet med andre kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, symptomene på CTE og ATE, de kjente risikofaktorene og hva som må gjøres hvis en trombose mistenkes.

Kvinnen skal også instrueres om å lese pakningsvedlegget nøye og følge rådene som gis. Frekvensen og typen av undersøkelser skal være basert på etablerte praksisretningslinjer og tilpasses til den individuelle kvinnen.

Kvinnen bør informeres om at orale prevensjonsmidler ikke beskytter mot HIV-infeksjoner (AIDS) og andre seksuelt overførbare sykdommer.

Uregelmessige blødninger

Uregelmessige blødninger (spotting eller gjennombruddsblødning) kan forekomme ved bruk av alle kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler, særlig i løpet av de første månedene preparatet tas. Av den grunn er en medisinsk vurdering av eventuelle uregelmessige blødninger kun nyttig etter en tilpasningsperiode på ca. tre sykluser. Hvis uregelmessige blødninger er vedvarende eller inntreffer etter sykluser som før var regelmessige, samtidig som EVRA er brukt i samsvar med anbefalt fremgangsmåte, må man regne med at blødningen ikke skyldes bruk av EVRA. Det må vurderes om ikke-hormonelle faktorer kan være årsaken, og sykdommer eller graviditet må utelukkes. Utskrapping

kan også komme på tale. Hos noen kvinner kan bortfallsblødninger utebli i denne depotplasterfrie perioden. Hvis EVRA tas i henhold til retningslinjene beskrevet i pkt. 4.2, er det lite sannsynlig at kvinnen er gravid. Hvis EVRA ikke er tatt i henhold til disse retningslinjene før den første uteblitte bortfallsblødningen eller ved to uteblitte bortfallsblødninger, må graviditet utelukkes før bruken av EVRA fortsettes.

Noen kvinner kan få amenoré eller oligomenoré etter å ha seponert et hormonbasert prevensjonsmiddel, særlig når slike tilstander forelår i utgangspunktet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Merk: Produktinformasjon for andre samtidige legemidler må konsulteres for å identifisere potensielle interaksjoner.

Andre legemidlers innvirkning på EVRA

Interaksjoner mellom orale prevensjonsmidler og andre legemidler kan føre til gjennombruddsblødning og/eller sviktende prevensjon. Følgende interaksjoner har blitt rapportert i litteraturen.

Levermetabolisme

Interaksjoner kan forekomme med legemidler som induserer leverenzymmer som kan gi økt clearance av kjønnshormoner (f.eks. fenobarbital, primidon, rifampicin, rifabutin, bosentan, (fos)aprepitant), visse antiepileptika (f.eks. karbamazepin, eslikarbazepinacetat, felbamat, okskarbazepin, fenytoin, rufinamid, topiramet) og visse HIV-legemidler (f.eks. nelfinavir, ritonavir, nevirapin, efavirenz) og muligens også griseofulvin og produkter som inneholder urtemidlet johannesurt (*Hypericum perforatum*). Maksimal enzyminduksjon blir vanligvis sett etter ca. 10 dager, men kan opprettholdes i minst 4 uker etter avslutning av legemiddelterapi.

Urtepreparater som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*) bør ikke brukes samtidig med EVRA.

Interferens med enterohepatisk sirkulasjon

Sviktende prevensjon har også blitt rapportert ved bruk av antibiotika slik som penicilliner og tetrasykliner. Mekanismen bak denne effekten er ikke utredet. I en farmakokinetisk interaksjonsstudie ble farmakokinetikken til norelgestromin eller EE ikke signifikant påvirket ved oral administrering av tetrasyklinhydroklorid, 500 mg fire ganger daglig i 3 dager før og 7 dager under bruk av EVRA.

Håndtering

Kvinner som får korttidsbehandling med noen av de ovennevnte klasser av legemidler eller enkelte aktive substanser som induserer leverenzymmer (foruten rifampicin), må midlertidig bruke en barrieremetode i tillegg til EVRA, dvs. i løpet av den tiden det andre legemidlet brukes og 7 dager etter at det er avsluttet. For kvinner som tar rifampicin må en barrieremetode brukes i tillegg til EVRA i den tiden rifampicin tas og i 28 dager etter avslutning.

For kvinner som får langtidsbehandling med noen av de ovennevnte legemiddelgruppene, anbefales bruk av andre pålitelige ikke-hormonelle prevensjonsmetoder.

Kvinner som får behandling med antibiotika (foruten rifampicin, se over) må bruke en barrieremetode i 7 dager etter at behandlingen er avsluttet.

Hvis det andre legemidlet brukes utover slutten av en depotplasteruke, skal neste depotplaster settes på uten den vanlige depotplasterfrie uken.

Hemming av etinyløstradiolmetabolisme

Etoricoxib er vist å øke plasmanivået av etinyløstradiol (50 til 60 %) når det tas samtidig med et oralt trefaseprevensjonsmiddel. Det antas at etoricoxib øker etinyløstradiolnivået fordi det hemmer sulfotransferaseaktivitet og dermed hemmer etinyløstradiolmetabolisme.

EVRAAs innvirkning på andre legemidler

Hormonelle prevensjonsmidler kan påvirke metabolismen til visse andre aktive substanser. Følgelig kan plasma- og vevskonsentrasjoner øke (f.eks. ciklosporin). Dosejustering av legemiddel som brukes samtidig kan være nødvendig.

Lamotrigin: Kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler er vist å signifikant redusere plasmakonsentrasjonen av lamotrigin når de gis samtidig, sannsynligvis som følge av induksjon av lamotriginglukuronidering. Dette kan redusere anfallskontrollen, og justering av lamotrigindosen kan derfor være nødvendig.

Laboratorietester

Bruk av prevensjonsmidler som er steroider kan påvirke resultatene av visse laboratorietester, inkludert biokjemiske parametere av lever-, skjoldbruskkjertel-, binyre- og nyrefunksjon, plasmanivåer av (transport-) proteiner, f. eks. kortikosteroidbindende globulin og lipid-/lipoproteinfraksjoner, parametere for karbohydratmetabolismen og parametere for koagulasjon og fibrinolyse. Endringene holder seg vanligvis innenfor normalområdet for laboratorieverdier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

EVRA er ikke indisert ved graviditet.

Epidemiologiske studier har ikke vist økt risiko for medfødte misdannelser hos barn født av kvinner som brukte kombinerte orale prevensjonsmidler før graviditeten. De fleste nyere studier viser heller ingen teratogen effekt hvis kombinerte orale prevensjonsmidler av vanlig type ble tatt på et tidlig tidspunkt under graviditeten.

Begrensede data på utfallet av graviditeter hos kvinner som brukte EVRA gir ikke grunnlag for konklusjoner vedrørende dets sikkerhet under graviditet.

Dyrestudier har vist bivirkninger under graviditet og amming (se pkt. 5.3). Basert på disse dyredataene kan bivirkninger grunnet hormonelle effekter av virkestoffene ikke utelukkes. Generell erfaring med kombinerte orale prevensjonsmidler under graviditet har imidlertid ikke gitt holdepunkter for reelle bivirkninger hos mennesker.

Hvis graviditet inntreffer under bruk av EVRA, må behandlingen med EVRA umiddelbart seponeres.

Den økte risikoen for VTE i barselstiden bør vurderes dersom behandling med EVRA gjenopptas (se pkt. 4.2 og 4.4).

Amming

Kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler kan innvirke på amming, idet de kan redusere mengden av og endre sammensetningen på melken. Derfor bør bruk av EVRA vanligvis ikke anbefales før kvinnen har sluttet å amme.

Fertilitet

Kvinner kan oppleve forsinket befruktning etter seponering av EVRA.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

EVRA har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene i kliniske studier var hodepine, kvalme og brystømhet. Henholdsvis 21,0 %, 16,6 % og 15,9 % av pasientene opplevde dette. Bivirkninger som kan oppstå i begynnelsen av behandlingen men vanligvis avtar etter de første tre syklusene er spotting, brystømhet og kvalme.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

En økt risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hendelser, inkludert hjerteinfarkt, slag, drypp, venøs trombose og lungeemboli er sett hos kvinner som bruker kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som drøftes i større detalj i pkt. 4.4.

Bivirkningsliste i tabellform

Sikkerhet ble undersøkt hos 3322 seksuelt aktive kvinner som deltok i tre kliniske fase III-studier, designet for å vurdere prevensjonseffekt. Disse forsøkspersonene fikk seks eller 13 sykluser med prevensjon (EVRA eller oralt sammenligningspreparat), hvor de tok minst én dose med studielegemidlet og genererte sikkerhetsdata. Tabell 1 nedenfor viser bivirkninger rapportert i kliniske studier og etter markedsføring. MedDRA frekvenskonvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Frekvens av bivirkninger				
Organklasse-system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Infeksiøse og parasittære sykdommer		(Vulvo)vaginal mykotisk infeksjon, vaginal candida-infeksjon		Pustuløst utslett*, pustler på administrasjonsstedet
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)				Hepatiske neoplasmer* [†] , brystkreft* [†] , cervikskarsinom* [†] , hepatiske adenomer* [†] , uterin leiomyom, fibroadenomer i brystene
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Hyperkolesterolemi, væskeretensjon, økt appetitt	Hyperglykemi*, insulinresistens*
Psykiatriske lidelser		Humørsvingninger, affektive lidelser og angstlidelser	Søvnløshet, nedsatt libido	Sinne*, frustrasjon*, økt libido
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Migrene, svimmelhet		Cerebralt infarkt** [†] , cerebral blødning* [†] , unormal smak*
Øyesykdommer				Intoleranse overfor kontaktlinser*
Hjertesykdommer				Arteriell

				tromboembolisme, (akutt) myokardinfarkt*†
Karsykdommer			Hypertensjon	Hypertensiv krise*, arteriell trombose**†, venøs trombose**†, trombose*†, venøs tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Lunge(arterie)-trombose*†, lungeemboli†
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Abdominal smerte, oppkast, diaré, abdominal distensjon		Kolitt*
Sykdommer i lever og galleveier				Kolecystitt, gallestenslidelse†, leverlesjon*, kolestatisk gulsott*†, kolestase*†
Hud- og underhuds-sykdommer		Akne, utslett, kløe, hudreaksjoner, hudirritasjoner	Alopesi, allergisk dermatitt, eksem, fotosensitivitetsreaksjon, kontaktdermatitt, urtikaria, erytem	Angioødem*, erythema (multiforme nodusum)*, kloasme†, eksfoliativt utslett*, generalisert kløe, utslett (erytematøst kløende), seboreisk dermatitt*
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelkramper		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Brystømhet	Dysmenoré, vaginal blødning og menstruasjonsforstyrrelser**†, uterine kramper, brystlidelser, vaginal utflod	Galaktoré, premenstruelt syndrom, vulvovaginal tørrhet	Cervikal dysplasi*, nedsatt melkeproduksjon*, genital utflod
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Utilpasshet, tretthet, reaksjoner på administrasjonsstedet (erytem, irritasjon, kløe, utslett)	Generalisert ødem, perifert ødem, reaksjoner på administrasjonsstedet**	Ødemer i ansiktet*, pitting ødem*, hevelser, reaksjoner på administrasjonsstedet (f.eks. abscesser, erosjoner), lokalisert ødem*
Undersøkelser		Vektøkning	Økt blodtrykk, lipidforstyrrelser**	Redusert blodglukose*†, unormale glukoseverdier i blod*†

* Rapportert etter markedsføring

** Inkluderer bivirkninger rapportert i kliniske studier og rapportert etter markedsføring

† Se pkt. 4.4

4.9 Overdosering

Det er ikke rapportert om alvorlige bivirkninger etter utilsiktet inntak av store doser perorale prevensjonsmidler. Overdosering kan gi kvalme og brekninger. Vaginale blødninger kan forekomme hos noen kvinner. Ved mistanke om overdosering, må alle plastre fjernes og det må gis symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, progestogener og østrogener, faste kombinasjoner, ATC-kode: G03AA13.

Virkningsmekanisme

EVRA virker ved at østrogen- og progestogen-effekten av hhv. etinyløstradiol og norelgestromin undertrykker gonadotropin. Den primære mekanismen er undertrykkelse av ovulasjonen, men endringer i cervixslimhinnen og i endometriet kan også bidra til preparatets effekt.

Klinisk effekt og sikkerhet

”Pearl” indeks (se tabell):

Studie-gruppe	KONT 002 EVRA	KONT 003 EVRA	KONT 003 COC*	KONT 004 EVRA	KONT 004 COC**	Alle pasienter som fikk EVRA
Antall sykluser	10 743	5831	4592	5095	4005	21 669
Total (ITT) Pearlindeks (95 % CI)	0,73 (0,15-1,31)	0,89 (0,02-1,76)	0,57 (0-1,35)	1,28 (0,16-2,39)	2,27 (0,59-3,96)	0,90 (0,44-1,35)
Pearlindexer ved metodefeil (95 % CI)	0,61 (0,1-1,14)	0,67 (0-1,42)	0,28 (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 µg LNG + 30 µg EE for dag 1-6, 75 µg LNG + 40 µg EE for dag 7-11, 125 µg LNG + 30 µg EE for dagene 12-21

Det ble utført eksplorative analyser for å avgjøre om pasientkarakteristika som alder, rase og vekt hadde sammenheng med graviditet i fase III-studiene (n=3319). Analysene viste ingen korrelasjon mellom alder og rase, og graviditet. Hva angår vekt, ble 5 av 15 graviditeter med EVRA rapportert hos kvinner med en opprinnelig kroppsvekt på 90 kg eller mer, som representerte < 3 % av pasientene i studiene. Under 90 kg var det ingen sammenheng mellom kroppsvekt og graviditet. Selv om bare 10–20 % av variasjonene i farmakokinetiske data kan forklares av vekt (se pkt. 5.2), var den større andel av graviditeter blant kvinner med en vekt ≥ 90 kg statistisk signifikant og antyder at EVRA er mindre effektivt hos disse kvinnene.

Bruk av høydoserte perorale kombinasjons-p-piller (50 mikrogram etinyløstradiol), reduserer risikoen for endometrie- og ovariecancer. Om dette også gjelder lavdoserte kombinerte antikonsepsjonsmidler gjenstår å bekrefte.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter applikasjon av EVRA, nås maksimalt serumnivå av norelgestromin og etinyløstradiol innen ca. 48 timer. ”Steady-state”-konsentrasjoner (C_{ss}) for norelgestromin og EE etter én uke med depotplaster er henholdsvis cirka 0,8 ng/ml og 50 pg/ml. I studier med gjentatt dosering ble det konstatert at plasmakonsentrasjoner og AUC for norelgestromin og EE bare økte marginalt over tid sammenlignet med uke 1 i syklus 1.

Absorpsjonen av norelgestromin og etinyløstradiol etter applikasjonen av EVRA ble studert under forhold som var tilstede i et helsesenter (badstue, boblebad, tredemølle og andre aerobe øvelser) og i et kaldtvannsbad. Resultatene indikerte at for norelgestromin, var det ingen signifikant innvirkning på C_{ss} eller AUC sammenlignet med normal bruk. For EE ble det observert svake økninger på grunn av tredemølle og andre aerobe øvelser, men C_{ss} -verdiene etter disse behandlingene lå innenfor referanseområdet. Kaldt vann hadde ingen signifikant innvirkning på disse parameterne.

Resultater fra en EVRA-studie angående forlenget bruk av et enkelt prevensjonsdepotplaster i 7 dager og 10 dager indikerte at mål- C_{ss} for norelgestromin og etinyløstradiol ble opprettholdt over en 3-dagers periode med forlenget bruk av EVRA (tilsammen 10 dager). Disse funnene antyder at klinisk effekt vil opprettholdes selv om planlagt utskiftning blir overskredet med så mye som 2 hele døgn.

Distribusjon

Norelgestromin og norgestrel (en serummetabolitt av norelgestromin) er i høy grad bundet (> 97 %) til serumproteiner. Norelgestromin er bundet til albumin og ikke til SHBG, mens norgestrel primært er bundet til SHBG, hvilket begrenser dets biologiske aktivitet. Etinyløstradiol er i utstrakt grad bundet til serumalbumin.

Biotransformasjon

Norelgestromin metaboliseres i leveren og metabolittene inkluderer norgestrel, som i stor grad er bundet til SHBG, samt ulike hydroksylerte og konjugerte metabolitter. Etinyløstradiol metaboliseres også til ulike hydroksylerte produkter og deres glukuron- og sulfatkonjugater.

Eliminasjon

Etter fjerning av et depotplaster var gjennomsnittlig halveringstid for norelgestromin og etinyløstradiol henholdsvis ca. 28 timer og 17 timer. Metabolitter av norelgestromin og etinyløstradiol elimineres via nyrene og i feces.

Transdermale versus orale prevensjonsmidler

Den farmakokinetiske profilen til transdermale og perorale kombinasjons-p-piller er ulik og forsiktighet bør utvises når man gjør en direkte sammenligning mellom de farmakokinetiske parametre.

I en studie som sammenlignet EVRA med et oralt prevensjonsmiddel inneholdende norgestimat (modersubstans til norelgestromin) 250 µg og etinyløstradiol 35 µg, var C_{max} -verdiene 2 ganger høyere for NGMN og EE hos individer som fikk oralt prevensjonsmiddel sammenlignet med individer som fikk EVRA, mens total eksponering (AUC og C_{ss}) var sammenlignbar. Interindividuell variasjon (% CV) av de farmakokinetiske parameterne var relativt sett høyere for EVRA-brukere enn hos brukere av orale prevensjonsmidler.

Virknninger av alder, kroppsvekt og kroppsoverflate

Virkningene av alder, kroppsvekt og kroppsoverflate på farmakokinetikken av norelgestromin og etinyløstradiol ble evaluert hos 230 friske kvinner fra ni farmakokinetiske studier av enkeltstående 7-dagers bruk av EVRA. For både norelgestromin og EE ble økende alder, kroppsvekt og kroppsoverflate assosiert med små reduksjoner i C_{ss} - og AUC-verdiene. Imidlertid kan bare en liten del (10-20 %) av den generelle variasjonen i farmakokinetikken av norelgestromin og EE etter påføring av EVRA assosieres med noen av eller alle de demografiske parametrene ovenfor.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatte doser, gentoksisitet eller karsinogenitet. Når det gjelder reproduksjonstoksisitet, viste norelgestromin fostertoksisitet hos kaniner. Sikkerhetsmarginen

for denne effekten var imidlertid tilstrekkelig høy. Det foreligger ingen data om reproduksjonstoksisitet av kombinasjonen av norelgestromin og etinyløstradiol. Data for kombinasjonen av norgestimant (for stadium til norelgestromin) med etinyløstradiol indikerer redusert fruktbarhet hos hunndyr og redusert implantasjon (rotte), en økning i fosterresorpsjon (rotte, kanin) og, ved høye doser, redusert levedyktighet og fruktbarhet hos hunnavkom (rotte). Relevansen for menneskelig eksponering er ukjent, da effektene kan forklares ved hjelp av velkjente farmakodynamiske eller artsspesifikke forhold.

Studier utført for å vurdere EVRAs lokale effekter på huden indikerer at depotplasteret ikke har potensial for sensibilisering, og bruken resulterte kun i mild irritasjon når det ble testet på kaninhud.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Bakre lag

Ytre lag av farget polyetylen med lav tetthet, indre lag av polyester.

Midterste lag

Polyisobutylene/polybuten-klebemiddel, krysspovidon, uvevd polyesterstoff, lauryllaktat.

Tredje lag

Film av polyetylentereftalat (PET), belegg av polydimetylsiloksan.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i original foliepose og kartong for å beskytte mot lys og fuktighet.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Indre emballasje

Foliepose som består av fire lag: Et lag av polyetylen med lav tetthet (innerste lag), et lag av aluminiumsfolie, et nytt lag av polyetylen med lav tetthet, og et ytre lag av bleket papir.

Ytre emballasje

Hver eske har 3, 9 eller 18 EVRA depotplaster, i individuelle folieposer. Folieposene er samlet i bunter á tre stk ved hjelp av transparent perforert plastfilm og er pakket i en pappkartong. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Plasteret skal festes på huden umiddelbart etter at innpakningen er fjernet.

For å unngå interferens med EVRAs klebende egenskaper, må det ikke brukes kremer, lotion eller pudder på det hudområdet der EVRA depotplaster skal festes.

Etter bruk inneholder depotplasteret fremdeles betydelige mengder aktive stoffer, og virksomme hormoner kan ha skadelige følger dersom de kommer ut i vann eller grunnvann. Brukte depotplastre skal derfor destrueres forsvarlig. Den avtagbare folien på utsiden av posen dras til siden. Det brukte depotplasteret plasseres på den åpne flaten slik at den klebrige siden dekker det mørke området på posen. Den løsnede folien brettes tilbake for å forsegle det brukte depotplasteret mot folieposen. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Brukte depotplastre må ikke skylles ned i toalettet eller andre vannavløp.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V.
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. august 2002.
Dato for siste fornyelse: 22. august 2012.

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

PSUR-syklus for legemidlet bør følge 3-årig syklus inntil annet er godkjent av CHMP.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

EVRA 203 mikrogram/24 timer + 33,9 mikrogram/24 timer depotplaster
norelgestromin/etinyløstradiol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 plaster à 20 cm² inneholder: 6 mg norelgestromin og 600 mikrogram etinyløstradiol

1 plaster avgir: 203 mikrogram norelgestromin og 33,9 mikrogram etinyløstradiol pr. 24 timer

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Bakre lag: ytre lag av farget polyetylen med lav tetthet, indre lag av polyester.

Midterste lag: polyisobutylene/polybuten-klebemiddel, krysspovidon, lauryllaktat, uvevd polyesterstoff.

Tredje lag: film av polyetylentereftalat (PET), belegg av polydimetylsiloksan.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

3 depotplastre
9 depotplastre
18 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Transdermal bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Brukte eller ubrukte plastre må ikke skylles ned i toalettet. Les vedlagte pakningsvedlegg for destruksjon.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

EVRA

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

EVRA 203 mikrogram/24 timer + 33,9 mikrogram/24 timer depotplaster
norelgestromin/etinyløstradiol

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Transdermal bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Inneholder 1 depotplaster

6. ANNET

”Huskelapper”

Sett disse klistremerkene på kalenderen din så husker du når du skal skifte depotplasteret

Første plaster (Uke 1)	Andre plaster (Uke 2)	Tredje plaster (Uke 3)	<i>Denne syklusen</i> Fjerne plasteret Skaffe nytt plaster	<i>Neste syklus</i> Første plaster
-----------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	---	---

Til forsegling av brukt plaster

TIL FORSEGLING AV BRUKT PLASTER

Håndtering av brukt plaster:

1. Brukt plaster festes slik at den klebrige siden dekker det mørke området
2. Fjern beskyttelsespapiret
3. Lim igjen folien
4. Kastes i husholdningsavfall

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

EVRA 203 mikrogram/24 timer + 33,9 mikrogram/24 timer depotplaster norelgestromin/etinylostradiol

Viktige ting å vite om kombinerte hormonelle prevensjonsmidler:

- De er en av de mest pålitelige reversible prevensjonsmetodene som finnes hvis de brukes riktig
- De øker risikoen noe for å få en blodpropp i venene og arteriene, spesielt i det første året eller når et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel startes på nytt etter en pause på 4 uker eller mer
- Vær oppmerksom, og snakk med legen din hvis du tror at du har noen symptomer på en blodpropp (se pkt. 2 "Blodpropper")

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva EVRA er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker EVRA
3. Hvordan du bruker EVRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer EVRA
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva EVRA er, og hva det brukes mot

EVRA inneholder to typer kjønnshormoner, et progestogen som heter norelgestromin og et østrogen som heter etinylostradiol.

EVRA kalles et "kombinert hormonbasert prevensjonsmiddel" fordi det inneholder to hormoner. Det brukes for å forhindre graviditet.

2. Hva du må vite før du bruker EVRA

Generelle merknader

Før du begynner å bruke EVRA må du lese informasjonen om blodpropper i avsnitt 2. Det er spesielt viktig å lese symptomene på en blodpropp – se avsnitt 2 "Blodpropper"). **Når du ikke må bruke EVRA**

Du skal ikke bruke EVRA hvis du har noen av tilstandene oppført under. Hvis du har noen av tilstandene angitt under, må du si fra til legen din. Legen din vil drøfte hvilke andre former for prevensjon som vil være bedre for deg.

- dersom du har (eller noen gang har hatt) blodpropper i et blodkar i bena (dyp venetrombose), lungene (lungeemboli) eller andre organer
- dersom du vet at du har en sykdom som påvirker blodkoagulering – for eksempel protein-C-mangel, protein-S-mangel, antitrombin-III-mangel, Faktor V Leiden- eller antifosfolipid-antistoffer
- dersom du trenger en operasjon, eller dersom du blir sengeliggende i en lengre periode (se avsnittet "Blodpropper")
- dersom du noen gang har hatt et hjerteinfarkt eller et slag

- dersom du har (eller noen gang har hatt) angina pectoris (en tilstand som forårsaker sterk brystsmerte og kan være første tegn på et hjerteinfarkt) eller drypp (midlertidige symptomer på slag)
- dersom du har noen av de følgende sykdommene som kan øke risikoen for en blodpropp i arteriene dine:
 - alvorlig diabetes med blodkarskade
 - svært høyt blodtrykk
 - svært mye fett i blodet (kolesterol eller triglyserider)
 - en tilstand kjent som hyperhomocysteinemi
- dersom du har (eller noen gang har hatt) en type migrene som kalles "migrene med aura"
- dersom du er allergisk ovenfor norelgestromin, etinyløstradiol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du noen gang har hatt brystkreft eller kreft i livmor, livmorhals eller skjede, eller hvis det er mistanke om at du har dette
- dersom du noen gang har hatt leversvulst eller en leversykdom som gjør at leveren din ikke fungerer som den skal
- dersom du har underlivsblødninger av ukjent årsak.

Ikke bruk dette legemidlet hvis noen av tilstandene ovenfor gjelder deg. Snakk med legen din, apoteket eller sykepleier før bruk av dette legemidlet hvis du er usikker.

Når du må vise forsiktighet ved bruk av EVRA

Når bør du kontakte legen din?

Søk akutt legehjelp

- dersom du merker mulige tegn på en blodpropp som kan bety at du lider av en blodpropp i benet (dvs. dyp venetrombose), en blodpropp i lungene (dvs. lungeemboli), et hjerteinfarkt eller slag (se avsnittet "Blodpropp (trombose) under).

For en beskrivelse av symptomene på disse alvorlige bivirkningene kan du gå til "Hvordan kjenne igjen en blodpropp".

Advarsler og forsiktighetsregler

Før du bruker dette legemidlet, må legen din foreta en medisinsk undersøkelse.

Rådfør deg med legen din dersom noen av de følgende tilstandene gjelder deg.

Dersom tilstanden utvikler seg eller blir verre mens du bruker EVRA, må du også rådføre deg med legen din.

- dersom du har Chrons sykdom eller ulcerøs kolitt (kronisk inflammatorisk tarmsykdom)
- dersom du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sykdom som har innvirkning på det naturlige immunforsvaret ditt)
- dersom du har hemolytisk-uremisk syndrom (HUS – en lidelse hvor blodpropper som forårsaker nyresvikt)
- dersom du har sigdcelleanemi (en arvelig sykdom i de røde blodcellene)
- dersom du har forhøyede nivåer av fett i blodet (hypertriglyseridemi) eller positiv familiehistorikk for denne tilstanden. Hypertriglyseridemi har blitt assosiert med en økt risiko for å utvikle pankreatitt (betennelse i bukspyttkjertelen)
- dersom du trenger en operasjon, eller du blir sengeliggende i en lengre periode (se avsnitt 2 "Blodpropper")
- dersom du nettopp har født, er det høyere risiko for at du får blodpropp. Du bør spørre legen din om hvor raskt etter fødselen du kan begynne å ta EVRA
- dersom du har en betennelse i venene under huden (overfladisk tromboflebitt)
- dersom du har åreknuter

BLODPROPPER

Bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som EVRA øker risikoen din for å utvikle en blodpropp sammenlignet med ikke å bruke det. I sjeldne tilfeller kan blodpropper blokkere blodkar og forårsake alvorlige problemer.

Blodpropper kan utvikle seg

- i vener (kalt "venøs trombose")
- i arterier (kalt "arteriell trombose", arteriell tromboembolisme").

Det er ikke alltid man blir helt frisk av blodpropp. I sjeldne tilfeller kan det være varige effekter, eller i svært sjeldne tilfeller, kan det være dødelig.

Det er viktig å huske at den totale risikoen for en skadelig blodpropp på grunn av EVRA er liten.

SLIK GJENKJENNER DU EN BLODPROPP

Søk akutt medisinsk hjelp dersom du merker noen av følgende tegn eller symptomer.

Opplever du noen av disse tegnene?	Hva du kanskje lider av
<ul style="list-style-type: none">• hevelse i ett ben eller langs en vene i benet eller foten, spesielt sammen med:<ul style="list-style-type: none">- smerte eller ømhet i benet som kun kjennes når du står oppreist eller går- økt varme i det berørte benet- endring i hudfargen på benet, f.eks. at det blir blekt, rødt eller blått	Dyp venetrombose
<ul style="list-style-type: none">• plutselig, uforklarlig kortpustethet eller rask pust• plutselig hoste uten en åpenbar årsak, som kan få opp blod• skarp brystsmerte som kan øke ved dyp pusting• alvorlig svimmelhet• rask eller uregelmessig hjerterytme• kraftig smerte i magen <p>Hvis du er usikker, bør du snakke med en lege ettersom noen av disse symptomene, slik som hosting eller kortpustethet kan feiltolkes som mildere sykdommer som en luftveisinfeksjon (f.eks. forkjølelse).</p>	Lungeemboli
Symptomer forekommer som regel i ett øye: <ul style="list-style-type: none">• umiddelbart tap av syn eller• smertefritt uklart syn som kan utvikle seg til tap av syn	Retinalvenetrombose (blodpropp i øyet)
<ul style="list-style-type: none">• brystsmerte, ubehag, trykk, tyngde• følelse av klemming eller fullhet i brystet, armen eller under brystbenet• metthet, fordøyelsesproblemer eller en <u>kvelende følelse</u>• ubehag i overkroppen som stråler fra ryggen, kjeven, halsen, armen og magen• svette, kvalme, oppkast eller svimmelhet• <u>ekstrem svakhet, angst eller kortpustethet</u>• <u>rask eller uregelmessig hjerterytme</u>	Hjerteinfarkt
<ul style="list-style-type: none">• plutselig svakhet eller <u>nummenhet</u> i ansiktet, armen eller benet, <u>spesielt på den ene siden av kroppen</u>• plutselig forvirring, <u>vanskeligheter med å snakke eller forstå</u>	Slag

<ul style="list-style-type: none"> • <u>plutselige vanskeligheter med å se</u> på ett eller begge øynene • plutselige vanskeligheter med å gå, svimmelhet, tap av balanse eller koordinasjon • plutselig, kraftig eller langvarig hodepine uten noen kjent årsak • <u>tap av bevissthet eller besvimelse</u> med eller uten anfall <p>Noen ganger kan symptomene på et slag være kortvarige med en nesten umiddelbar, fullstendig tilfriskning, men du bør likevel søke akutt medisinsk hjelp da du kan være i faresonen for å få et nytt slag.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • hevelse eller lett blå misfarging i en ekstremitet • kraftig smerte i magen (akutt abdomen) 	Blodpropper som blokkerer andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en vene?

- Bruken av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan være forbundet med en økning i risikoen for blodpropper i venen (venøs trombose). Disse bivirkningene er imidlertid sjeldne. De oppstår som oftest i løpet av det første året med bruk av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel.
- Dersom en blodpropp dannes i en vene i benet eller foten, kan det forårsake en dyp venetrombose.
- Dersom en blodpropp vandrer fra benet og setter seg fast i lungene, kan det forårsake en lungeemboli.
- Svært sjeldent kan en blodpropp dannes i en vene i et annet organ, for eksempel øyet (retinal venetrombose).

Når er risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene høyest?

Risikoen for å utvikle en blodpropp i en vene er høyest i løpet av det første året du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel for første gang. Risikoen kan også være høyere hvis du starter bruken av et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel igjen (det samme produktet eller et annet produkt) etter en pause på 4 uker eller mer.

Etter det første året blir risikoen lavere, men er alltid litt høyere enn hvis du ikke brukte et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel.

Når du slutter å bruke EVRA går risikoen for en blodpropp tilbake til normalt innen noen få uker.

Hva er risikoen for å utvikle en blodpropp?

Risikoen avhenger av din naturlige risiko for venøs tromboemboli og typen kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som du bruker.

Den totale risikoen for en blodpropp i benet eller lungene ved bruk av EVRA er liten.

- Av 10 000 kvinner som ikke bruker noe kombinert hormonelt prevensjonsmiddel og som ikke er gravide, vil cirka 2 utvikle en blodpropp på ett år
- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimat, vil cirka 5-7 utvikle en blodpropp i løpet av ett år.

- Av 10 000 kvinner som bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som inneholder etonorgestrel eller norelgestromin, for eksempel EVRA, vil cirka 6-12 kvinner utvikle en blodpropp i løpet av ett år.
- Risikoen for å få en blodpropp vil variere i henhold til din personlige sykehistorie (se "Faktorer som øker risikoen for en blodpropp" under)

	Risiko for å utvikle en blodpropp i løpet av ett år
Kvinner som ikke bruker en kombinert hormonell pille/plaster/ring og ikke er gravide	Cirka 2 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker en kombinert hormonell prevensjonspille som inneholder levonorgestrel, noretisteron eller norgestimat	Cirka 5-7 av 10 000 kvinner
Kvinner som bruker EVRA	Cirka 6-12 av 10 000 kvinner

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en vene

Risikoen for en blodpropp med EVRA er liten, men noen tilstander vil øke risikoen. Risikoen er høyere:

- dersom du er svært overvektig (kroppsmasseindeks eller BMI på over 30 kg/m²)
- dersom et medlem av din nære familie har hatt en blodpropp i benet, lungene eller annet organ i ung alder (f.eks. under 50 år). I så fall kan du ha en arvelig blodkoagulerings sykdom
- dersom du må ha en operasjon, blir sengeliggende i en lang periode på grunn av en skade eller sykdom eller du har benet i gips. Bruken av EVRA kan måtte stoppes flere uker før operasjon eller mens du er mindre mobil. Dersom du må slutte å bruke EVRA, må du spørre legen din når du kan begynne å bruke det igjen.
- etterhvert som du blir eldre (spesielt eldre enn cirka 35 år)
- dersom du fødte for mindre enn noen få uker siden

Risikoen for å utvikle en blodpropp øker desto flere tilstander du har.

Flyreise (> 4 timer) kan midlertidig øke risikoen for en blodpropp, spesielt hvis du har noen av de andre faktorene som er angitt.

Det er viktig at du sier fra til legen din dersom noen av disse tilstandene gjelder deg, selv om du er usikker. Legen din kan avgjøre at bruken av EVRA må stoppes.

Dersom noen av tilstandene over ender seg mens du bruker EVRA, for eksempel at et medlem av nær familie opplever en trombose uten noen kjent grunn, eller du går mye opp i vekt, fortell det til legen din.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

Hva kan skje hvis en blodpropp dannes i en arterie?

Som en blodpropp i en vene, kan en blodpropp i en arterie forårsake alvorlige problemer. Den kan for eksempel forårsake et hjerteinfarkt eller et slag.

Faktorer som øker risikoen for en blodpropp i en arterie

Det er viktig å merke seg at risikoen for et hjerteinfarkt eller slag fra bruk av EVRA er svært liten, men kan øke:

- etter hvert som du blir eldre (eldre enn 35 år)

- **dersom du røyker.** Når du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel som EVRA, rådes du til å slutte å røyke. Dersom du ikke er i stand til å slutte å røyke og du er eldre enn 35 år, vil legen din råde deg til å bruke en annen type prevensjonsmiddel
- dersom du er overvektig
- dersom du har høyt blodtrykk
- dersom et medlem av nær familie har hatt et hjerteinfarkt eller slag i ung alder (yngre enn cirka 50 år). I så fall kan du også ha høyere risiko for å få hjerteinfarkt eller slag
- dersom du eller noen i nær familie har et høyt nivå av fett i blodet (kolesterol eller triglyserider)
- dersom du får migrene, spesielt migrene med aura
- dersom du har et hjerteproblem (feil på hjerteklaff, rytmeforstyrrelse som kalles forkammerflimmer)
- dersom du har diabetes

Dersom du har flere enn én av disse tilstandene, eller dersom noen av dem er spesielt alvorlig, kan risikoen for å utvikle en blodpropp øke ytterligere.

Dersom noen av tilstandene over endrer seg mens du bruker EVRA, for eksempel at du begynner å røyke, et nært familiemedlem opplever en trombose uten kjent årsak eller du går mye opp i vekt, fortell det til legen din.

Snakk også med legen din, apoteket eller sykepleier før bruk av EVRA hvis du har noe av det følgende, eller det oppstår eller forverres under bruk av EVRA:

- du tror du er gravid
- du har hodepine som forverres eller kommer oftere
- du veier 90 kg eller mer
- du har høyt blodtrykk eller blodtrykket stiger
- du har galleblæresykdom, inkludert gallestein eller betennelse i galleblæren
- du har en blodsykdom som kalles porfyri
- du har en sykdom i nervesystemet som innebærer ufrivillige, brå bevegelser av kroppen, kjent som Sydenhams korea
- du har hatt hudutslett med blemmer under svangerskap (herpes gestationis)
- du har hørselstap
- du har diabetes
- du er deprimert
- du har epilepsi eller andre problemer som kan forårsake anfall (kramper)
- du har leverproblemer, inkludert gulning av huden og det hvite i øynene (gulsott)
- du har eller har hatt "svangerskapsflekker". Dette er gulbrune områder eller flekker spesielt i ansiktet (såkalt kloasme). Det er ikke sikkert at disse flekkene forsvinner helt, selv etter at du har sluttet med EVRA. Beskytt huden din mot sollys eller ultrafiolett stråling. Dette kan bidra til å hindre at du får slike flekker eller bidra til å hindre at de forverres.
- du har nyreproblemer

Snakk med legen din eller apoteket før bruk av EVRA hvis du er usikker på om noe av det ovennevnte gjelder deg.

Seksuelt overførbare sykdommer

Dette legemidlet beskytter ikke mot HIV-infeksjon (AIDS) eller noen annen seksuelt overførbart sykdom. Dette inkluderer klamydia, genital herpes, kjønnsvorter, gonoré, hepatitt B, syfilis. Bruk alltid kondom for å beskytte deg mot slike sykdommer.

Laboratorieprøver

- Informer legen eller laboratoriepersonalet om at du bruker EVRA dersom du skal ta en blod- eller urinprøve, da hormonbaserte prevensjonsmidler kan påvirke noen testresultater.

Barn og ungdom

EVRA er ikke undersøkt hos barn og ungdom under 18 år. EVRA skal ikke brukes til barn og ungdom som ikke har fått sin første menstruasjon.

Andre legemidler og EVRA

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Visse medisiner og naturmidler kan forhindre EVRA i å fungere skikkelig. Hvis dette skjer, kan du bli gravid.

Informer legen dersom du bruker:

- visse antiretrovirale medisiner som brukes til behandling av HIV/AIDS (som nelfinavir, ritonavir, nevirapin, efavirenz)
- medisiner mot infeksjoner (som rifampicin, rifabutin og griseofulvin, penicilliner og tetracykliner)
- krampedempende medisiner (som topiramat, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, primidon, okskarbamazepin, felbamat, eslikarbazepinacetat og rufinamid er noen eksempler)
- (fos)aprepitant (et legemiddel til behandling av kvalme)
- bosentan (et legemiddel mot høyt blodtrykk i lungenes blodårer)
- johannesurt (et naturlegemiddel mot depresjon). Johannesurt skal ikke tas mens du bruker EVRA.

Hvis du tar noen av disse medisinene kan det være at legen ber deg bruke en annen prevensjonsmetode (for eksempel kondom, pessar eller skum). Den "forstyrrende" effekten av noen av disse medisinene kan vare i opptil 28 dager etter at du har sluttet å bruke dem. Rådfør deg med lege eller apotek om bruk av en annen prevensjonsmetode dersom du bruker EVRA samtidig med noen av de ovennevnte medisinene.

EVRA kan gjøre enkelte andre legemidler mindre effektive, slik som:

- legemidler som inneholder ciklosporin
- lamotrigin, som brukes mot epilepsi. [Dette kan øke risikoen for anfall (kramper)].

Det er mulig at legen din må justere dosen av det andre legemidlet. Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Graviditet og amming

- Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid
- Slutt å bruke dette legemidlet umiddelbart dersom du blir gravid
- Ikke bruk dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Du kan kjøre bil og bruke maskiner mens du bruker dette legemidlet.

Risiko ved bruk av kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler

Følgende informasjon er basert på informasjon om kombinasjons-p-piller. Da depotplasteret EVRA inneholder hormoner som ligner på de som brukes i kombinasjons-p-piller, er det sannsynlig at bruk medfører den samme risikoen som for kombinerte p-piller. Alle de kombinerte p-pillene medfører risiko, som muligens kan føre til uførhet eller død.

Det er ikke vist at et depotplaster som EVRA er sikrere i bruk enn kombinerte p-piller som tas via munnen.

Kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler og kreft

Livmorhalskreft

Kreft i livmorhalsen oppstår oftere hos kvinner som bruker kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler. Dette kan imidlertid skyldes andre årsaker som seksuelt overførbare sykdommer.

Brystkreft

Kvinner som bruker kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler får brystkreft oftere enn kvinner som ikke bruker slike. Det er imidlertid ikke sikkert at kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler er **årsaken** til at flere kvinner får brystkreft. Det kan være at brystkreft oppdages hos kvinner som bruker kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler fordi de undersøkes oftere av lege. Resultatet kan være større sannsynlighet for at brystkreften oppdages. Den økte risikoen for brystkreft reduseres gradvis etter stans av kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler. Etter ti år er risikoen for å få brystkreft den samme som hos de som aldri har brukt kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler.

Leverkreft

Godartede leversvulster har i sjeldne tilfeller vært rapportert hos kvinner som bruker kombinerte hormonbaserte prevensjonsmidler. Enda sjeldnere har det vært rapportert om leversvulster som var leverkreft. Dette kan føre til indre blødning som igjen gir sterke magesmerter. **Hvis dette skjer, ta umiddelbart kontakt med legen din.**

3. Hvordan du bruker EVRA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg.

- Hvis du ikke gjør det øker risikoen for å bli gravid.
- Rådfør deg med legen din eller apoteket hvis du er usikker.
- Du bør alltid ha ikke-hormonbaserte prevensjonsmidler (for eksempel kondomer, skum eller P-pute) liggende som ekstra prevensjon i tilfelle du bruker depotplasteret feil.

Hvor mange plastre skal brukes

- Uke 1, 2 og 3: Sett på et plaster og ha det på i nøyaktig syv dager
- Uke 4: **Ikke** sett på noe plaster denne uken.

Dersom du ikke har brukt et hormonbasert prevensjonsmiddel i tidligere sykluser

- Du kan starte med dette legemidlet første dag i neste menstruasjon.
- Dersom det er gått én eller flere dager etter at menstruasjonen startet, rådfør deg med legen din om midlertidig bruk av et ikke-hormonbasert prevensjonsmiddel.

Hvis du går over fra p-pille til EVRA

Hvis du skal bytte fra en p-pille til dette legemidlet:

- Vent til du får neste menstruasjon.
- Sett på det første depotplasteret i løpet av de første 24 timene av menstruasjonen.

Hvis plasteret settes på etter dag 1 av menstruasjonen, bør du:

- Bruke et ikke-hormonbasert prevensjonsmiddel frem til dag 8, når du skal skifte plasteret.

Hvis du ikke får menstruasjon i løpet av 5 dager etter at du har tatt den siste p-pillen, ta kontakt med legen din før du begynner å bruke dette legemidlet.

Hvis du skifter fra p-pille med kun progesteron, p-implantat eller p-sprøyte til EVRA

- Du kan starte med dette legemidlet på en hvilken som helst dag etter at du har sluttet å bruke en p-pille med kun progesteron, den dagen du har tatt ut et implantat eller skulle fått neste sprøyte.
- Sett på plasteret første dag etter at du har sluttet å bruke en p-pille med kun progesteron, tatt ut implantatet eller skulle fått neste sprøyte.
- Bruk et ikke-hormonbasert prevensjonsmiddel i tillegg frem til dag 8, når du skal skifte plasteret ditt.

Etter en fremkalt eller spontan abort før 20. svangerskapsuke

- Snakk med legen din
- Du kan begynne med dette legemidlet med det samme

Dersom det er gått én eller flere dager etter den fremkalte eller spontane aborten når du starter med dette legemidlet, rådfør deg med legen din om midlertidig bruk av et ikke-hormonbasert prevensjonsmiddel.

Etter en fremkalt eller spontan abort etter 20. svangerskapsuke

- Snakk med legen din

Du kan begynne med dette legemidlet på dag 21 etter den fremkalte eller spontane aborten, eller første dag i neste menstruasjon, avhengig av hva som inntreffer først

Etter fødsel

- Snakk med legen din
- Dersom du har født men ikke ammer, skal du ikke begynne med dette legemidlet før 4 uker etter fødselen
- Dersom du begynner senere enn 4 uker etter fødselen, skal du bruke annen ikke-hormonell prevensjon i tillegg til dette legemidlet de første 7 dagene

Dersom du har hatt sex etter fødselen, skal du vente til første menstruasjon eller oppsøke legen din for å forsikre deg om at du ikke er gravid før du begynner med dette legemidlet

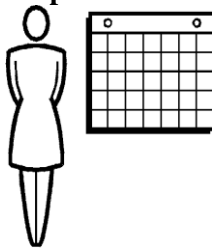
Dersom du ammer

- Snakk med legen din
- Bruk ikke dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme (se også avsnitt 2, Graviditet og amming).

Viktig informasjon som må følges ved bruk av plasteret

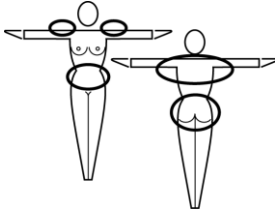
- Skift EVRA samme ukedag hver uke, da plasteret er beregnet å virke i 7 dager.
- La aldri plasteret være av i mer enn 7 etterfølgende dager.
- Bruk bare ett plaster om gangen.
- Ikke klipp i eller manipuler plasteret på noen måte.
- Unngå å feste plasteret på hud som er rød, irritert eller har rifter eller sår.
- Plasteret må festes godt til huden for at det skal fungere riktig.
- Plasteret skal presses ned til kantene sitter godt fast.
- Bruk ikke kremer, oljer, lotion, pudder eller sminke på huden der du fester et plaster eller i nærheten av et plaster som er i bruk. Dette kan føre til at plasteret løsner.
- Fest ikke et nytt plaster på samme hudområde som plasteret du nettopp har fjernet. Hvis du gjør det, vil huden ha større sannsynlighet for å bli irritert.
- Kontroller hver dag at plasteret ikke har falt av.
- Ikke slutt å bruke plastrene selv om du ikke har samleie så ofte.

Hvordan plasteret brukes



Hvis dette er første gang du bruker EVRA, vent til dagen du får menstruasjon.

- Fest det første plasteret i løpet av menstruasjonens første 24 timer
- Hvis plasteret festes etter første dag av menstruasjonen, bør du bruke et ikke-hormonelt prevensjonsmiddel frem til dag 8, når du skifter plasteret ditt
- **Dagen du fester det første plasteret ditt regnes som dag 1. Denne ukedagen vil være din "Plasterskiftedag" hver uke.**



Velg hvor på kroppen du vil feste depotplasteret.

- Fest alltid depotplasteret til ren, tørr hud uten hår
- Fest det på rumpeballene, magen, ytre overarm eller øverst på ryggen, på et sted hvor det ikke vil gnisse mot stramme klær
- **Fest aldri depotplasteret på brystene.**



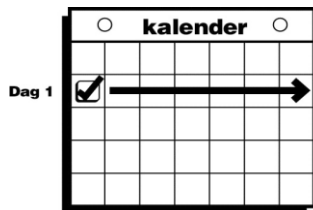
Bruk fingrene til å åpne folieposen

- Åpne den ved å rive langs kanten (bruk ikke saks)
- Ta et godt tak i et hjørne av depotplasteret og trekk det forsiktig ut av folieposen
- En klar beskyttelsesfolie dekker plasteret
- **Det hender at plastre kan feste seg til innsiden av posen. Vær forsiktig når du tar ut depotplasteret så du ikke fjerner den gjennomsiktige folien ved et uhell**
- Deretter fjerner du halvparten av den gjennomsiktige beskyttelsesfolien (se bildet). Unngå å berøre den klebrige overflaten.



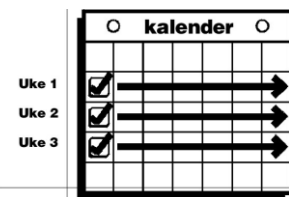
Plasser plasteret på huden.

- Trekk deretter av den andre halvparten av folien
- Trykk depotplasteret godt ned med håndflaten i 10 sekunder
- Forsikre deg om at kantene er godt festet.



Ha depotplasteret på i 7 dager (én uke).

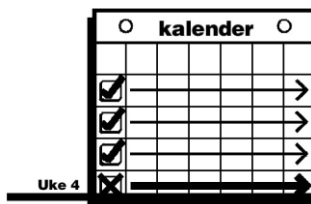
- På den første "plasterskiftedagen", dag 8, fjernes det brukte plasteret
- Sett straks på et nytt plaster.



- Ta av det brukte plasteret på dag 15 (uke 3)
- Sett på et nytt plaster

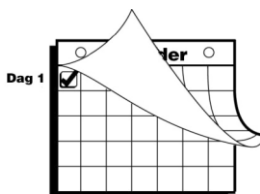
Dette gir totalt 3 uker med plaster.

For å unngå irritasjon, ikke sett det nye plasteret på akkurat det samme stedet på huden som forrige plaster.



Bruk ikke plaster i uke 4 (dag 22 til og med dag 28).

- **I løpet av denne tiden skal du få menstruasjon**
- I denne uken er du kun beskyttet mot å bli gravid hvis du starter med neste depotplaster til rett tid.



Start din neste fire ukers syklus ved å

- Sette på et nytt depotplaster på den vanlige "plasterskiftedagen", dagen etter dag 28
- **Dette skal følges uansett når menstruasjonen begynner eller slutter.**

Snakk med legen hvis du vil forandre ”plasterskiftedagen” til en annen ukedag. Du må fullføre syklusen og ta av det tredje plasteret på riktig dag. I uke 4 kan du velge en ny skiftedag og sette på det første plasteret den dagen. Du skal aldri gå mer enn 7 dager på rad uten plaster.

Dersom du ønsker å utsette menstruasjonen, setter du på et plaster i begynnelsen av uke 4 (dag 22) i stedet for å ikke bruke plaster i uke 4. Du kan få en lett blødning eller gjennombruddsblødning. Bruk ikke mer enn 6 plastre (altså ikke mer enn 6 uker) på rad. Når du har brukt 6 plastre på rad (altså i 6 påfølgende uker), skal du ikke sette på et plaster i uke 7. Etter 7 dager uten plaster setter du på et nytt plaster og starter syklusen igjen med dette som dag 1. Rådfør deg med legen din før du bestemmer deg for å utsette menstruasjonen.

Bruk av plaster under vanlige aktiviteter

- Normale aktiviteter som dusjing, bading, badstue og trim skulle ikke påvirke depotplasterets funksjon.
- Depotplasteret er laget for å holde seg på plass under slike typer aktiviteter.
- Det anbefales likevel at du sjekker at depotplasteret ikke har falt av etter at du har utført noen av disse aktivitetene.

Hvis du trenger å plassere plasteret på et nytt sted på kroppen på en annen dag enn ”plasterskiftedagen”

Hvis plasteret du bruker forårsaker irritasjon eller begynner å bli ukomfortabelt:

- Du kan ta det av og bytte det ut med et nytt plaster på et annet sted på kroppen inntil neste ”plasterskiftedag”.
- Kun ett plaster skal brukes om gangen.

Hvis du har problemer med å huske at du skal skifte depotplasteret ditt

- Snakk med legen din, apotek eller sykepleier. Han/hun kan fortelle deg hvordan du kan gjøre det lettere å skifte depotplaster. Han/hun vet også om du bør bruke en annen type prevensjon.

Hvis depotplasteret ditt løsner, slipper i kantene eller faller av

I mindre enn ett døgn (inntil 24 timer):

- Forsøk å feste det på nytt eller sett på et nytt depotplaster straks
- Det er ikke nødvendig med ekstra prevensjon
- **”Plasterskiftedagen” din skal være uforandret**
- Forsøk ikke å sette på igjen et depotplaster hvis:
 - det ikke lenger er klebrig
 - det har klistret seg sammen eller til en annen overflate
 - annet materiale har klebet seg til det
 - det er andre ganger det løsner eller faller av
- Det skal ikke brukes tape eller omslag for å holde depotplasteret på plass
- Sett på et nytt plaster umiddelbart dersom du ikke kan sette plasteret på igjen.

I mer enn ett døgn (24 timer eller mer) eller hvis du ikke er sikker på hvor lenge:

- Start straks en ny fire ukers syklus ved å sette på et nytt depotplaster
- Du har nå en ny dag 1 og en ny ”plasterskiftedag”
- Du må bruke et ikke-hormonbasert prevensjonsmiddel som ekstra prevensjon den første uken av den nye syklusen.

Du kan bli gravid hvis du ikke følger disse instruksjonene.

Hvis du glemmer å skifte depotplasteret

Ved starten av en hvilken som helst plastersyklus (uke 1 (dag 1)):

Hvis du glemmer å sette på depotplasteret, kan du ha spesiell høy risiko for å bli gravid

- Du må bruke ekstra ikke-hormonbasert prevensjon i én uke
- Sett på det første depotplasteret i den nye syklusen så snart du husker det
- Du har nå en ny dag 1 og en ny ”plasterskiftedag”.

Midt i plastersyklusen (uke 2 eller uke 3):

Hvis du glemmer å skifte plaster i én eller to dager (opptil 48 timer)

- Sett på et nytt depotplaster så snart du husker det
- Sett på det neste depotplasteret på den vanlige ”plasterskiftedagen”.

Det er ikke nødvendig med ekstra prevensjon.

I mer enn 2 dager (48 timer eller mer):

- Hvis du glemmer å skifte depotplasteret i mer enn 2 dager kan du bli gravid
- Start en ny fire ukers syklus så snart du husker det ved å sette på et nytt depotplaster
- Du har nå en ny ”plasterskiftedag” og en ny dag 1
- Du må bruke ekstra prevensjon i den første uken av den nye syklusen.

Ved slutten av plastersyklusen (Uke 4):

Hvis du glemmer å ta av depotplasteret:

- Ta det av så snart du husker det
- Start den neste syklusen på den vanlige ”plasterskiftedagen”, dagen etter dag 28. Det trengs ikke ekstra prevensjon.

Hvis du har uteblitt eller uregelmessig blødning med EVRA

Dette legemidlet kan forårsake uventet underlivsblødning eller sporblødning i ukene du bruker plasteret.

- Dette gir seg vanligvis i løpet av de første syklusene
- Feil bruk av plasteret ditt kan også forårsake sporblødning og lett blødning
- Fortsett å bruke dette legemidlet, men hvis blødningene varer lenger enn de første tre syklusene, bør du snakke med legen din eller apoteket.

Sett på et nytt plaster på din vanlige ”plasterskiftedag” selv om du ikke får menstruasjon i løpet av den plasterfrie uken uten EVRA (uke 4).

- Hvis du har brukt dette legemidlet riktig og du ikke får menstruasjon, behøver ikke det bety at du er gravid
- Hvis menstruasjonen uteblir to ganger, kan du imidlertid være gravid og du bør snakke med legen din eller apoteket.

Dersom du bruker for mye av EVRA (mer enn ett EVRA depotplaster av gangen)

Fjern depotplastrene og kontakt lege umiddelbart.

Bruk av flere depotplastre kan føre til følgende:

- kvalme og brekninger (oppkast)
- blødninger fra underlivet.

Dersom du avbryter behandlingen med EVRA

Du kan oppleve uregelmessig, svak eller ingen menstruasjon. Dette skjer vanligvis i løpet av de 3 første månedene og spesielt hvis du hadde uregelmessig menstruasjon før du startet med dette legemidlet.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan EVRA forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du får noen bivirkninger, spesielt hvis de er alvorlige eller vedvarende, eller har noen endring i helsen som du tror kan være forårsaket av EVRA, må du snakke med legen din.

Det er en økt risiko for blodpropper i venene (venøs tromboembolisme) eller blodpropper i arteriene (arteriell tromboembolisme) for alle kvinner som tar kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. For mer detaljert informasjon om de forskjellige risikoene ved å ta kombinerte hormonelle prevensjonsmidler kan du se avsnitt 2 "Hva du må vite før du bruker EVRA".

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 kvinner):

- Hodepine
- Kvalme
- Ømme bryster

Vanlige bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 10 kvinner):

- Underlivssopp, noen ganger kalt trøske
- Problemer med stemningsleiet, som depresjon, endret stemningsleie og humørsvingninger, angst, gråting
- Svimmelhet
- Migrene
- Magesmerter eller oppblåsthet
- Oppkast eller diaré
- Kviser, hudutslett, hudkløe eller hudirritasjon
- Muskelkramper
- Problemer med brystene slik som smerter, forstørrelse eller kuler i brystene
- Endring i blødningsmønsteret ved menstruasjon, livmorkramper, smertefull menstruasjon, vaginal utflod
- Problemer hvor plasteret har sittet på huden, som rødhet, irritasjon, kløe eller utslett
- Tretthetsfølelse eller generell uvelhet
- Vektøkning.

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 100 kvinner)

- Allergisk reaksjon, elveblest
- Hevelse grunnet opphopning av væske i kroppen
- Høye nivåer av fett i blodet (som kolesterol og triglyserider)
- Problemer med å sove (søvnløshet)
- Redusert sexlyst
- Eksem, rød hud
- Unormal produksjon av brystmelk
- Premenstruelt syndrom
- Vaginal tørrhet
- Andre problemer med huden der hvor plasteret har sittet
- Hevelser
- Høyt blodtrykk eller blodtrykkstigning
- Økt appetitt
- Hårtap
- Overfølsomhet overfor sol

Sjeldne bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 1000 kvinner) • Skadelige blodpropper i en vene eller arterie, for eksempel:

- i et ben eller en fot (dvs. dyp venetrombose)
- i en lunge (dvs. lungeemboli)
- hjerteinfarkt
- slag
- minislag eller symptomer på et forbigående slag, kjent som et drypp
- blodpropp i leveren, mage/tarm, nyrer eller øye.

Risikoen for å få en blodpropp kan være høyere hvis du har noen andre tilstander som øker denne risikoen (se avsnitt 2 for mer informasjon om tilstandene som kan øke risikoen for blodpropper og symptomene på en blodpropp)

- Bryst-, livmorhals- eller leverkreft
- Problemer der plasteret har sittet på huden, som hudutslett med blemmer eller sår
- Svulster i bryst og lever som ikke skyldes kreft (godartede svulster)
- Muskelknuter i livmoren (uterus)
- Aggresjon eller frustrasjonsfølelse
- Økt sexlyst
- Unormal smak
- Problemer med bruk av kontaktlinser
- Plutselig, kraftig blodtrykksøkning (hypertensiv krise)
- Infeksjon i galleblæren eller tykktarmen
- Unormale celler i livmorhalsen

- Brune prikker eller flekker i ansiktet
- Gallesten eller blokkering av gallegangen
- Gulfarging av huden og det hvite i øynene
- Unormale nivåer av blodsukker og insulin
- Hevelser i ansikt, munn, svelg eller tunge
- Hudutslett med ømme, røde knuter på legger og ben
- Kløende hud
- Avskallende, flassende, kløende og rød hud
- Hemmet melkeproduksjon
- Utfloed fra skjeden
- Væskeansamling i bena
- Væskeansamlinger
- Hevelser i armer, hender, ben eller føtter

Hvis du har magebesvær

- Hormonmengden du får fra EVRA, påvirkes ikke av kvalme (oppkast) eller diaré
- Du behøver ikke bruke tilleggsprevensjon hvis du har magebesvær.

Du kan oppleve sporblødning eller lett blødning eller ømme bryster eller kvalme i løpet av de 3 første syklusene. Problemet vil vanligvis forsvinne, men kontakt legen din eller apoteket hvis dette ikke skjer.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer EVRA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter "Utløpsdato".

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Brukte depotplaster vil fortsatt inneholde en del aktive hormoner. For å beskytte miljøet, bør de håndteres med forsiktighet. For å kaste det brukte plasteret må du:

- Trekke tilbake beskyttelsespapiret på utsiden av doseposen
- Fest det brukte plasteret under beskyttelsespapiret slik at den klebrige siden dekker det mørke området
- Lim igjen folien med plasteret inni og kast det slik at det er utilgjengelig for barn.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av EVRA

Virkestoffene er norelgestromin og etinyløstradiol. Hvert 20 cm² depotplaster inneholder 6 mg norelgestromin og 600 mikrogram etinyløstradiol. Virkestoffene avgis over 7 dager der gjennomsnittlig 203 mikrogram norelgestromin og 34 mikrogram etinyløstradiol frigjøres pr. 24 timer.

Andre innholdsstoffer er: Bakre lag: ytre lag av farget polyetylen med lav tetthet, indre lag av polyester, midterste lag: polyisobutylene/polybuten-klebemiddel, krysspovidon, uvevd polyesterstoff, lauryllaktat, tredje lag: film av polyetylentereftalat (PET), belegg av polydimetylsiloksan.

Hvordan EVRA ser ut og innholdet i pakningen

EVRA er et tynt, beige depotplaster merket "EVRA". Den klebrige siden festes til huden etter at den gjennomsiktige beskyttelsesfolien av plast er fjernet.

Følgende pakningsstørrelser av EVRA er tilgjengelig: Esker inneholdende 3, 9 eller 18 plastre i individuelle foliepakninger. Tre foliepakninger er pakket sammen i en gjennomsiktig, perforert plastfolie.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg, 30, B-2340 Beerse, Belgia.

Tilvirker: Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG NV/SA
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11

Lietuva

UAB „Johnson & Johnson“
Geležinio Vilko g. 18A
LT-08104 Vilnius
Tel: +370 5 278 68 88

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Бизнес Парк София,
Младост 4, сграда 4, етаж 3
София 1766
Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG NV/SA
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Karla Engliše 3201/6
CZ-150 00 Praha 5
Tel: +420 227 012 222

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Nagyenyed u. 8-14
H-Budapest, 1123
Tel: +36 1 884 2858

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Hammerbakken 19,
Postboks 149
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

A.M.Mangion Ltd
Triq Ġdida fi Triq Valletta
Luqa LQA 6000
Malta
Tel:+356 2397 6000

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-955

Nederland

JANSSEN-CILAG B.V.
Dr. Paul Janssenweg 150
NL-5026 RH Tilburg
Tel: +31 13 583 73 73

Eesti

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o.
Eesti filiaal
Lõõtsa 2
EE-11415 Tallinn
Tel: + 372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: 0030 210 8090000

España

JANSSEN-CILAG, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
E-28042 Madrid
Tel: +34 91 722 81 00

France

JANSSEN-CILAG
1, rue de Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9
Tél: 0800 25 50 75 /+ 33 1 55 00 44 44

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Oreškovićeve 6h
10010 Zagreb
Tel: +385 1 6610 700

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG – UK
Tel: +44 1 494 567 444

Ísland

JANSSEN-CILAG AB
c/o Vistor hf.
Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Iceland
Simi: (+354) 535 7000

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02/2510.1

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Drammensveien 288
NO-0283 Oslo
Tlf: + 47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
AT--1020 Wien
Tel:+43 1 610 300

Polska

JANSSEN-CILAG Polska Sp. z o.o.
ul. Ilżecka 24,
PL- 02-135 Warszawa
Tel.: + 48 22 -237 60 00

Portugal

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
2734-503 Barcarena
Tel: +351 21-4368835

România

Johnson & Johnson România SRL
Str.Tipografilor nr. 11-15
013714 București
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Šmartinska cesta 53
SI-1000, Ljubljana
Tel: + 386 1 40118 30

Slovenská republika

Janssen, Johnson & Johnson, s.r.o.
CBC III, Karadžičova 12
821 08 Bratislava
Slovak republic
Tel. +421 232 408 400

Suomi/Finland

JANSSEN-CILAG OY
Vaisalantie/Vaisalavägen 2
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 7531300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Λεωφόρος Γιάννου Κρασιδιώτη 226
Λατσιά, 2234 Λευκωσία
Τελ: 00 357 22 207 700

Latvija

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
filiāle Latvijā
Mūkusalas iela 101
Rīga, LV-1004
Tel: +371 678 93561

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 7073
SE-192 07 Sollentuna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire HP12 4EG – UK
Tel: +44 1 494 567 444

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert:

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.