

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

EVRA 203 mikrogram/24 timmar + 33,9 mikrogram/24 timmar depotplåster

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje 20 cm<sup>2</sup> depotplåster innehåller 6 mg norelgestromin (NGMN) och 600 mikrogram etinylestradiol (EE).

Varje depotplåster avger i medeltal 203 mikrogram NGMN och 33,9 mikrogram EE per 24 timmar. Exponeringen för läkemedlet beskrivs på ett tydligare sätt av dess farmakokinetiska profil (se avsnitt 5.2).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Depotplåster.

Tunt depotplåster av matrixtyp som består av tre lager.

Utsidan på det bakre lagret är beigefärgad och värmestämplad med ”EVRA”.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Preventivmedel för kvinnor

EVRA är avsett för kvinnor i fertil ålder. Säkerheten och effekten har fastställts för kvinnor mellan 18 och 45 år.

Vid beslut att ordinera EVRA ska den enskilda kvinnans riskfaktorer, framför allt de för venös tromboemboli (VTE), och risken för VTE med EVRA jämfört med andra kombinerade hormonella preventivmedel, beaktas (se avsnitt 4.3 och 4.4).

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

#### Dosering

För att erhålla maximal preventiv effekt måste patienter instrueras att använda EVRA exakt enligt anvisningarna. För anvisningar om hur man påbörjar behandlingen, se ”Hur man påbörjar behandlingen med EVRA” nedan.

Man får bara använda ett depotplåster i taget.

Varje använt depotplåster tas bort och ersätts omedelbart med ett nytt samma veckodag (Bytesdag) under Dag 8 och Dag 15 i cykeln. Byte av depotplåster kan ske när som helst under den fastställda bytesdagen. Den fjärde veckan är depotplåsterfri och börjar på Dag 22.

En ny preventivmedelsperiod börjar dagen efter den depotplåsterfria veckan; nästa EVRA-depotplåster skall appliceras även om det inte har kommit någon bortfallsblödning eller om bortfallsblödningen ännu inte har upphört.

Under inga omständigheter skall det vara mer än ett 7-dagars depotplåsterfritt tidsintervall mellan doscyklerna. Om det är mer än 7 depotplåsterfria dagar är det inte säkert att användaren är skyddad mot graviditet. Ett icke-hormonellt preventivmedel måste då användas samtidigt under 7 dagar. Risken för ägglossning ökar med varje dag som går över den rekommenderade preventivmedelsfria perioden. Om samlag har ägt rum under ett sådant förlängt depotplåsterfritt intervall, måste man beakta möjligheten för graviditet.

#### Särskilda populationer

##### *Kroppsvikt på 90 kg eller mer*

Preventivmedelseffekten kan vara försämrad hos kvinnor som väger 90 kg eller mer.

##### *Nedsatt njurfunktion*

EVRA har inte studerats hos kvinnor med nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering är nödvändig, men eftersom det finns data i litteraturen som antyder att den obundna fraktionen av etinylestradiol är högre så skall EVRA användas under övervakning hos denna patientgrupp.

##### *Nedsatt leverfunktion*

EVRA har inte studerats hos kvinnor med nedsatt leverfunktion. EVRA är kontraindicerat hos kvinnor med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

##### *Postmenopausala kvinnor*

EVRA är inte avsett för postmenopausala kvinnor och skall inte användas som hormonell substitutionsterapi.

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt har inte fastställts för ungdomar under 18 år. Det finns ingen relevant användning av EVRA för barn och ungdomar före menstruationsdebut.

#### Administreringssätt

EVRA skall appliceras på ren, torr, hårlös, intakt frisk hud på skinkan, buken, utsidan av överarmen eller övre delen av bålen, på ett ställe där det inte kan gnidas bort av tättsittande kläder. EVRA skall aldrig placeras på bröstet eller på hud som är röd, irriterad eller har sår. Varje påföljande depotplåster skall sättas på ett annat ställe på huden för att undvika eventuell irritation, men de kan sättas inom samma anatomiska område.

Depotplåstret skall tryckas fast noggrant tills kanterna har fastnat ordentligt.

För att förhindra påverkan på depotplåstrets adhesiva egenskaper skall man inte använda make-up, krämer, lotion, puder eller andra hudprodukter på det hudområde där depotplåstret just då sitter eller kommer att sitta inom kort.

Vi rekommenderar att användaren dagligen kontrollerar depotplåstret visuellt för att se till att det fortfarande sitter ordentligt fast.

EVRA depotplåster får inte delas, skadas eller på annat sätt modifieras eftersom detta kan påverka preventivmedelseffekten negativt.

Var försiktig när använda depotplåster kasseras och följ anvisningarna i avsnitt 6.6.

#### Hur man påbörjar behandlingen med EVRA

##### *Om hormonella preventivmedel inte har använts i den närmast föregående menstruationscykeln*

Födelsekontroll med EVRA börjar den första dagen i menstruationscykeln. Ett enda depotplåster appliceras och bärs i en hel vecka (7 dygn). Den dag det första depotplåstret appliceras (Dag 1/Startdag) bestämmer de följande bytesdagarna. Depotplåstrets bytesdag kommer att vara på

den dagen varje vecka (menstruationscykeldag 8, 15, 22 och Dag 1 i nästa cykel). Den fjärde veckan är depotplåsterfri med början Dag 22.

Om behandling för cykel 1 börjar efter den första dagen i menstruationscykeln skall man använda ett icke-hormonellt preventivmedel samtidigt under de första 7 dagarna i den första behandlingscykeln.

#### *Byta från ett oralt kombinerat preventivmedel*

Behandling med EVRA skall börja den första blödningsdagen. Om det inte kommer någon blödning inom 5 dagar efter den sista aktiva (hormoninnehållande) tablett måste graviditet uteslutas innan man påbörjar behandling med EVRA. Om terapin börjar efter den första blödningsdagen måste ett icke-hormonellt preventivmedel användas samtidigt under 7 dagar.

Om det går mer än 7 dagar efter det att den sista hormoninnehållande tablett har tagits, kan kvinnan ha haft ägglossning och bör därför instrueras att rådfråga en läkare innan hon påbörjar behandlingen med EVRA. Om samlag har ägt rum under ett sådant förlängt tablettfritt intervall, måste man beakta en eventuell graviditet.

#### *Vid byte från en metod med endast progestagen*

Kvinnan kan byta vilken dag som helst från p-piller med endast progestagen (från ett implantat samma dag som det avlägsnas, från en injektion när det skulle vara dags för nästa injektion), men en extra barriärmetod för födelsekontroll måste användas under de första 7 dagarna.

#### *Efter abort eller missfall*

Efter en abort eller ett missfall som inträffar före 20 veckors graviditet kan man börja med EVRA omedelbart. Något extra preventivmedel behövs inte om man börjar med EVRA omedelbart. Tänk på att ägglossning kan inträffa inom 10 dagar efter en abort eller ett missfall.

Efter en abort eller ett missfall som inträffar vid eller efter 20 veckors graviditet kan man börja med EVRA antingen dag 21 efter aborten eller på den första dagen för spontan menstruation, vilket som kommer först. Incidensen för ägglossning på dag 21 efter abort (vid 20 veckors graviditet) är okänd.

#### *Efter förlossning*

Användare som väljer att inte amma bör påbörja preventivbehandling med EVRA tidigast 4 veckor efter nedkomsten. När kvinnan börjar senare, bör hon dessutom använda en barriärmetod under de första 7 dagarna. Om samlag redan ägt rum, bör dock graviditet uteslutas innan användningen av EVRA påbörjas, eller också måste kvinnan invänta sin första menstruation.

Ammande kvinnor, se avsnitt 4.6.

#### Vad man ska göra om depotplåstret lossnar helt eller delvis

Om EVRA depotplåstret lossnar helt eller delvis och inte sätts på igen får man otillräcklig mängd av läkemedlet.

Om EVRA bara delvis sitter fast:

under mindre än ett dygn (upp till 24 timmar): Det skall appliceras på nytt på samma plats eller ersättas med ett nytt EVRA depotplåster omedelbart. Något extra preventivmedel behövs inte. Nästa EVRA depotplåster skall appliceras på den vanliga ”bytesdagen”.

under mer än ett dygn (24 timmar eller mer) eller om användaren inte vet när plåstret lyfte eller lossnade: Det är möjligt att kvinnan inte skyddas mot graviditet: Kvinnan skall avbryta den pågående preventivcykeln och omedelbart påbörja en ny cykel genom att sätta på ett nytt EVRA depotplåster. Då blir det en ny ”Dag 1” och en ny ”Bytesdag”. Ett icke-hormonellt preventivmedel måste användas samtidigt under de första 7 dagarna i den nya cykeln.

Ett depotplåster skall inte appliceras på nytt om det inte längre är klabbigt; ett nytt depotplåster skall appliceras omedelbart. Extra fästmedel eller förband skall ej användas för att hålla EVRA depotplåstret på plats.

## Om nästa bytesdag för EVRA depotplåstret fördröjs

### *I början av en depotplåstercykel (Vecka ett/Dag 1):*

Det är risk för att kvinnan inte skyddas mot graviditet. Kvinnan skall sätta på det första depotplåstret i den nya cykeln så snart hon kommer ihåg det. Det blir då en ny ”Bytesdag” för depotplåstret och en ny ”Dag 1”. Ett icke-hormonellt preventivmedel måste då användas samtidigt under de första 7 dagarna i den nya cykeln. Om samlag har ägt rum under ett sådant förlängt depotplåsterfritt uppehåll, måste man beakta möjligheten av en graviditet.

### *I mitten av cykeln (Vecka två/Dag 8 eller Vecka tre/Dag 15):*

- under ett eller två dygn (upp till 48 timmar): Kvinnan skall omedelbart applicera ett nytt EVRA depotplåster. Nästa EVRA depotplåster skall appliceras den vanliga ”Bytesdagen”. Användning av ett extra preventivmedel är inte nödvändigt om depotplåstret burits på rätt sätt under de 7 dagarna omedelbart före den första överhoppade dagen.
- under mer än två dygn (48 timmar eller mer): Det finns risk för att användaren inte är skyddad mot graviditet. Kvinnan skall avbryta den pågående preventivcykeln och påbörja en ny fyraveckorscykel omedelbart genom att sätta på ett nytt EVRA depotplåster. Det blir nu en ny ”Dag 1” och en ny ”Bytesdag”. Ett icke-hormonellt preventivmedel måste användas samtidigt under de första 7 dagarna i den nya cykeln.

### *I slutet av cykeln (Vecka fyra/Dag 22):*

- Om EVRA depotplåstret inte tas bort i början av Vecka 4 (Dag 22), skall det tas bort så fort som möjligt. Nästa cykel skall påbörjas den vanliga ”Bytesdagen”, som är dagen efter Dag 28. Något extra preventivmedel är inte nödvändigt.

## Ändring av bytesdag

Om kvinnan vill skjuta fram en menstruationsperiod en gång, måste hon applicera ytterligare ett depotplåster i början av Vecka 4 (Dag 22), alltså ignorera det depotplåsterfria intervallet.

Genombrottsblödning eller spotting kan förekomma. Efter att ha haft depotplåster 6 veckor i följd, bör man ha ett depotplåsterfritt intervall på 7 dagar. Därefter återupptas den vanliga appliceringen av EVRA.

Om kvinnan vill flytta Bytesdagen skall den pågående cykeln fullföljas och det tredje EVRA depotplåstret tas bort på rätt dag. Under den depotplåsterfria veckan kan man välja en ny Bytesdag genom att applicera det nya EVRA-plåstret i nästa cykel så snart den önskade dagen inträffar. Det får dock aldrig vara mer än 7 depotplåsterfria dagar i följd. Ju kortare det depotplåsterfria intervallet är, desto högre är risken för att användaren inte har någon blödning och kan få genombrottsblödning och spotting under den påföljande behandlingscykeln.

## I händelse av mindre hudirritation

Om depotplåsteranvändningen resulterar i besvärande irritation, kan ett nytt depotplåster appliceras på ett nytt ställe och bäras fram till nästa Bytesdag. Man får endast bära ett depotplåster i taget.

## **4.3 Kontraindikationer**

Kombinerade hormonella preventivmedel ska inte användas vid följande tillstånd. Om en av dessa störningar förekommer då EVRA används, måste användningen av EVRA omedelbart avbrytas.

- Förekomst av eller risk för venös tromboemboli (VTE)
  - Venös tromboemboli – pågående VTE (på antikoagulantia) eller anamnes på (t.ex. djup ventrombos [DVT] eller lungemboli [PE])
  - Känd ärftlig eller förvärvad predisposition för venös tromboemboli, t.ex. APC-resistens (inklusive Faktor V Leiden), antitrombin-III-brist, protein C-brist, protein S-brist
  - Större kirurgiskt ingrepp med långvarig immobilisering (se avsnitt 4.4)
  - Hög risk för venös tromboemboli på grund av förekomst av flera riskfaktorer (se avsnitt 4.4)

- Förekomst av eller risk för arteriell tromboemboli (ATE)
  - Arteriell tromboemboli – pågående arteriell tromboemboli, anamnes på arteriell tromboemboli (t.ex. myokardinfarkt) eller prodromalsymtom (t.ex. angina pectoris)
  - Cerebrovaskulär sjukdom – pågående stroke, anamnes på stroke eller prodromalsymtom (t.ex. transitorisk ischemisk attack, TIA)
  - Känd ärftlig eller förvärvad predisposition för arteriell tromboemboli, t.ex. hyperhomocysteinemi och antifosfolipidantikroppar (antikardiolipinantikroppar, lupus antikoagulant)
  - Migrän med fokala neurologiska symtom i anamnesen
  - Hög risk för arteriell tromboemboli på grund av flera riskfaktorer (se avsnitt 4.4) eller på grund av förekomst av en allvarlig riskfaktor som:
    - diabetes mellitus med vaskulära symtom
    - allvarlig hypertension
    - allvarlig dyslipoproteinemi
- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Känd eller misstänkt bröstcancer
- Livmodercancer eller känd eller misstänkt östrogenberoende neoplas
- Onormal leverfunktion som har samband med akut eller kronisk hepatocellulär sjukdom
- Adenom eller karcinom i levern
- Odiagnostiserad, onormal, genital blödning.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Varningar

Vid förekomst av någon av de tillstånd eller riskfaktorer som anges nedan, bör lämpligheten av EVRA diskuteras med kvinnan.

I händelse av försämring, eller en första uppkomst av dessa tillstånd eller riskfaktorer, bör kvinnan rådaskontaktas barnmorska/läkare för att fastställa om användningen av EVRA bör avbrytas.

Det finns inga kliniska bevis som indikerar att ett depotplåster, ur någon aspekt, är säkrare än kombinerade orala preventivmedel.

EVRA är inte indicerat under graviditet (se avsnitt 4.6).

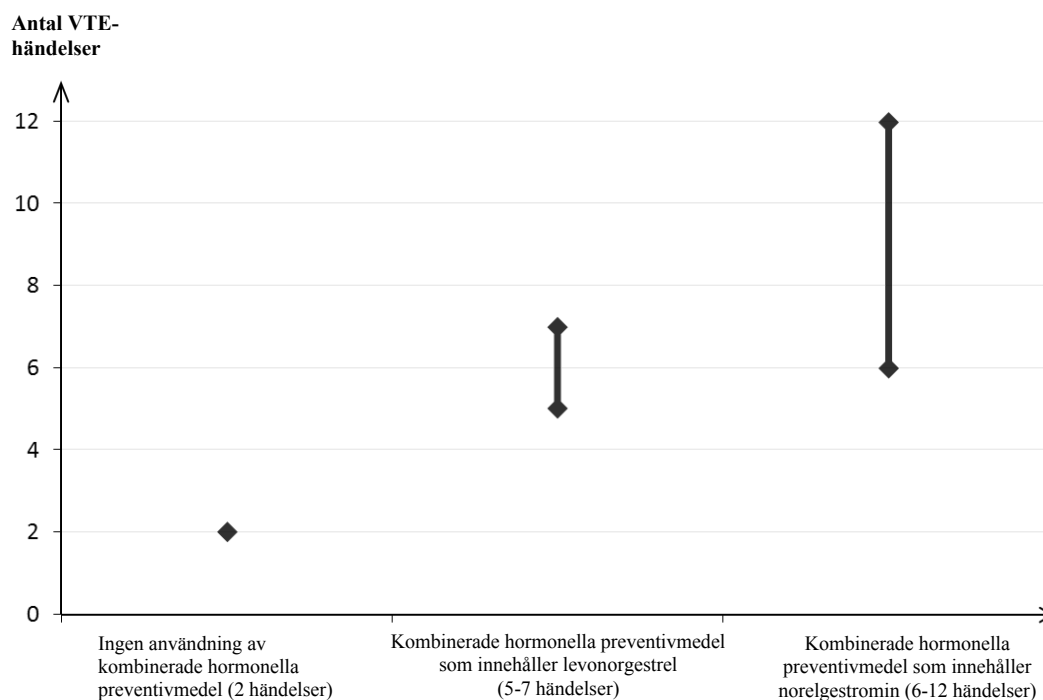
##### Risk för venös tromboemboli (VTE)

Användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel ökar risken för venös tromboemboli (VTE) jämfört med icke-användning. **Produkter som innehåller levonorgestrel, norgestim** eller **noretisteron förknippas med den lägsta risken för VTE. Andra produkter som t.ex. EVRA kan ha en risk som är dubbelt så stor. Beslutet att använda en annan produkt än den med den lägsta risken för VTE ska tas först efter en diskussion med kvinnan för att säkerställa att hon känner till risken för VTE med EVRA, hur hennes riskfaktorer påverkar den här risken, och att hennes VTE-risk är störst under det första årets användning. Det finns också vissa belägg för att risken är större när ett kombinerat hormonellt preventivmedel sätts in igen efter ett uppehåll på 4 veckor eller längre.**

Hos kvinnor som inte använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel och som inte är gravida kommer cirka 2 av 10 000 att utveckla en VTE under en period om ett år. Hos en enskild kvinna kan dock risken vara betydligt högre, beroende på hennes underliggande riskfaktorer (se nedan).

Man uppskattar att av cirka 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel i lågdos som innehåller levonorgestrel kommer cirka 6<sup>1</sup> att utveckla en VTE under ett år. Studier tyder på att förekomsten av VTE hos kvinnor som använde EVRA är upp till 2 gånger högre än hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller levonorgestrel. Detta motsvarar mellan cirka 6 och 12 VTE -fall under ett år hos cirka 10 000 kvinnor som använder EVRA. I båda fallen är antalet VTE-händelser per år färre än det antal händelser som förväntas under graviditet eller under postpartumperioden. VTE kan vara dödligt i 1-2 % av fallen.

### Antal VTE-händelser per 10 000 kvinnor under ett år



I extremt sällsynta fall har trombos rapporterats inträffa i andra blodkärl, t.ex. i hepatiska, mesenteriska, renala eller retinala vener och artärer, hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel.

### **Risikfaktorer för VTE**

Risken för venösa tromboemboliska komplikationer hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel kan öka betydligt hos kvinnor med ytterligare riskfaktorer, framför allt om flera riskfaktorer föreligger (se tabell).

EVRA är kontraindicerat om kvinnan har flera riskfaktorer som innebär att hon löper hög risk för venösa tromboser (se avsnitt 4.3). Om en kvinna har mer än en riskfaktor är det möjligt att risken är större än summan av de enskilda faktorerna – i detta fall bör hennes totala risk för VTE beaktas. Om förhållandet nytta-risk anses vara negativt ska ett kombinerat hormonellt preventivmedel inte ordinerats (se avsnitt 4.3).

<sup>1</sup> Genomsnittsintervallet är på 5-7 per 10 000 kvinnoår, baserat på en relativ risk för kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller levonorgestrel jämfört med en icke-användning på cirka 2,3 till 3,6.

**Tabell: Riskfaktorer för VTE**

<b>Riskfaktor</b>	<b>Kommentar</b>
Fetma (BMI över 30 kg/m <sup>2</sup> )	Risken ökar betydligt när BMI ökar. Detta är särskilt viktigt att beakta om det också finns andra riskfaktorer.
Långvarig immobilisering, större kirurgiskt ingrepp, alla operationer i ben eller bäcken, neurokirurgi eller omfattande skada  Anm: tillfällig immobilisering inklusive flygresor >4 timmar kan också vara en riskfaktor för VTE, särskilt hos kvinnor med andra riskfaktorer	I dessa situationer är det lämpligt att göra ett uppehåll i användningen av plåstret (vid elektiv kirurgi minst fyra veckor i förväg) och inte återuppta användningen förrän två veckor efter fullständig remobilisering. En annan preventivmetod bör användas för att undvika oavsiktlig graviditet. Antitrombotisk behandling bör övervägas om EVRA inte har satts ut i förväg.
Positiv anamnes (venös tromboemboli hos ett syskon eller förälder i relativt unga år).	Om man misstänker hereditär predisposition, ska kvinnan remitteras till en specialist för rådgivning innan hon beslutar sig för att använda någon form av kombinerade hormonella preventivmedel.
Andra medicinska tillstånd som förknippas med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hemolytiskt uremiskt syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit) och sicklecell-sjukdom.
Stigande ålder	Framför hos kvinnor över 35 år.

Det råder inte enighet om den eventuella betydelsen av varicer och ytlig tromboflebit har för uppkomst eller progression av venös trombos.

Den ökade risken för tromboemboli vid graviditet, och framför allt 6-veckorsperioden i puerperiet måste beaktas (för information om ”Graviditet och amning” se avsnitt 4.6).

### **Symtom på VTE (djup ventrombos och lungemboli)**

Vid symtom ska kvinnan rådask att omedelbart söka läkare och informera vårdpersonalen om att hon tar kombinerade hormonella preventivmedel.

Symtom på djup ventrombos (DVT) kan omfatta:

unilateral svullnad av ben och/eller fot eller längs en ven i benet  
smärta eller ömhet i benet som bara känns vid stående eller gående  
ökade värme i det drabbade benet med rödfärgning eller missfärgning av benet.

Symtom på lungemboli (PE) kan omfatta:

plötslig debut av oförklarlig andfåddhet eller snabb andning  
plötslig hosta som kan förknippas med hemoptys  
kraftig bröstsmärta  
kraftig ostadighetskänsla eller yrsel  
snabba eller oregelbundna hjärtslag.

En del av dessa symtom (t.ex. andfåddhet och hosta) är icke-specifika och kan feltolkas som mer vanliga eller mindre allvarliga händelser (t.ex. luftvägsinfektioner).

Andra tecken på vaskulär ocklusion kan omfatta plötslig smärta, svullnad och lätt blåmissfärgning av en extremitet.

Om ocklusionen uppkommer i ögonen kan symtomen variera från smärtfri dimsyn som kan utvecklas till synförlust. Ibland kan synförlust uppkomma nästan omedelbart.



## Risk för arteriell tromboemboli (ATE)

Epidemiologiska studier har också visat ett samband mellan användning av kombinerade hormonella preventivmedel och en ökad risk för arteriell tromboemboli (hjärtinfarkt) eller cerebrovaskulär händelse (t.ex. transitorisk ischemisk attack, stroke). Arteriella tromboemboliska händelser kan vara dödliga.

### Risikfaktorer för ATE

Risken för arteriella tromboemboliska komplikationer eller för en cerebrovaskulär händelse hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel ökar hos kvinnor med riskfaktorer (se tabell). EVRA är kontraindicerat om kvinnan har en allvarlig eller flera riskfaktorer som innebär att hon löper hög risk för ATE (se avsnitt 4.3). Om kvinnan har mer än en riskfaktor är det möjligt att riskökningen är större än summan av de enskilda faktorerna – i detta fall bör hennes totala risk beaktas. Om förhållandet nytta-risk anses vara negativt ska ett kombinerat hormonellt preventivmedel inte ordinerats (se avsnitt 4.3).

**Tabell: Riskfaktorer för ATE**

Risikfaktor	Kommentar
Stigande ålder	Framför allt hos kvinnor över 35 år
Rökning	Kvinnor över 35 år bör starkt rekommenderas att sluta röka om de vill använda ett kombinerat hormonellt preventivmedel. Kvinnor över 35 år som fortsätter att röka ska starkt rekommenderas att använda en annan preventivmetod.
Hypertension	
Fetma (BMI över 30 kg/m <sup>2</sup> )	Risken ökar betydligt när BMI ökar. Detta är särskilt viktigt för kvinnor med ytterligare riskfaktorer.
Positiv anamnes (arteriell tromboemboli hos ett syskon eller förälder i relativt unga år, t.ex. före 50 års ålder).	Om man misstänker en hereditär predisposition, ska kvinnan remitteras till en specialist för rådgivning innan hon beslutar sig för att använda någon form av kombinerade hormonella preventivmedel.
Migrän	En ökning av frekvens eller svårighetsgrad av migrän vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel (som kan vara prodromalsymtom på en cerebrovaskulär händelse) kan vara ett skäl för omedelbart utsättande.
Andra medicinska tillstånd som förknippas med negativa vaskulära händelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjärtklaffssjukdom och förmaksflimmer, dyslipoproteinemi och systemisk lupus erythematosus.

### Symtom på ATE

Vid symtom ska kvinnan rådask att omedelbart söka läkare och informera hälso- och sjukvårdspersonalen om att hon tar kombinerade hormonella preventivmedel.

Symtom på en cerebrovaskulär händelse kan omfatta:

plötslig domning eller svaghet i ansikte, armar eller ben, speciellt på ena sidan av kroppen

plötsliga problem med att gå, yrsel, förlorad balans eller koordination

plötslig förvirring, svårigheter att tala eller förstå

plötsliga synproblem i ett eller båda ögonen

plötslig, svår eller långvarig huvudvärk utan känd orsak

medvetlöshet eller svimning med eller utan anfall.

Tillfälliga symtom som tyder på att händelsen är en transitorisk ischemisk attack (TIA).

Symtom på en hjärtinfarkt kan vara:

smärta, obehag, tryck, tyngdkänsla, tryck eller fyllnadskänsla i bröstet, armen eller nedanför bröstbenet

obehag som strålar mot ryggen, käken, halsen, armen, magen  
mättnadskänsla, matsmältningsbesvär eller kvävning  
svettning, illamående, kräkningar eller yrsel  
extrem svaghet, ångest eller andfäddhet  
snabba eller oregelbundna hjärtslag.

Kvinnor som använder kombinationspreventivmedel skall eftertryckligt rådas att kontakta sin läkare i fall av eventuella symtom på trombos. I fall av misstänkt eller bekräftad trombos skall användningen av hormonella preventivmedel avbrytas. Adekvat kontraception skall initieras på grund av teratogeniciteten i antikoagulantterapi (kumariner).

### Tumörer

En ökad risk för cervixcancer hos långvariga användare av COC har rapporterats i vissa epidemiologiska studier, men det finns fortfarande olika uppfattningar om i vilken omfattning detta fynd kan hänföras till de sammansatta effekterna av sexuellt beteende och andra faktorer som t.ex. humant papillomvirus (HPV).

En metaanalys av 54 epidemiologiska studier rapporterar att det finns en lätt ökad risk (RR = 1,24) för diagnosen bröstcancer hos kvinnor som använder COC. Den ökade risken avtar gradvis under de 10 åren efter det att COC-användningen upphört. Eftersom bröstcancer är sällsynt hos kvinnor under 40 år är det ökade antalet bröstcancerdiagnoser hos kvinnor som använder eller nyligen har använt COC litet i förhållande till den totala risken för bröstcancer. Den bröstcancer som diagnostiserats hos frekventa användare tenderar att vara mindre kliniskt framskriden än hos kvinnor som aldrig har använt COC. Det observerade mönstret av ökad risk kan bero på att bröstcancer har diagnostiserats tidigare hos COC-användare, de biologiska effekterna av COC eller en kombination av båda.

I sällsynta fall har godartade levertumörer rapporterats hos COC-användare, och i ännu mer sällsynta fall elakartade levertumörer. I enstaka fall har dessa tumörer lett till livshotande intraabdominella blödningar. Därför bör en levertumör beaktas i differentialdiagnosen då kvinnor som använder EVRA får allvarlig smärta i övre buken, leverförstoring eller tecken på intraabdominell blödning.

### Andra tillstånd

Kontraceptiv effektivitet kan vara reducerad hos kvinnor som väger 90 kg eller mer (se avsnitt 4.2 och 5.1.)

Kvinnor med hypertriglyceridemi, eller med hypertriglyceridemi i släkten, kan löpa en ökad risk för pankreatit vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel.

Även om små blodtryckshöjningar har rapporterats hos många kvinnor som använder hormonella preventivmedel, är kliniskt relevanta höjningar sällsynta. En definitiv relation mellan användning av hormonella preventivmedel och klinisk hypertoni har inte fastställts. Om konstant förhöjda blodtrycksvärden eller ett signifikant förhöjt blodtryck, under användning av kombinerade hormonella preventivmedel vid befintlig hypertoni, inte svarar adekvat på antihypertonibehandling, måste det kombinerade hormonella preventivmedlet sättas ut. Användning av kombinerade hormonella preventivmedel kan återupptas om normala blodtrycksvärden kan erhållas med behandling mot hypertoni.

Följande tillstånd har rapporterats uppstå eller försämrats vid både graviditet och COC-användning, men bevisen för ett samband med COC är inte övertygande: gulsot och/eller klåda relaterad till kolestas, sjukdomar i gallblåsan, inklusive kolecystit och gallsten, porfyri, systemisk lupus erythematosus, hemolytiskt uremiskt syndrom, Sydenhams korea, herpes gestationis, otosklerosrelaterad hörsselförlust.

Akut eller kronisk störning av leverfunktionen kan göra det nödvändigt att avbryta användningen av kombinerade hormonella preventivmedel tills markörerna för leverfunktion återgår till det normala. Återkommande kolestasrelaterad klåda som uppstått under en tidigare graviditet eller tidigare användning av könsteroider gör det nödvändigt att avbryta användningen av kombinerade hormonella preventivmedel.

Även om kombinerade hormonella preventivmedel kan ha en effekt på perifer insulinresistens och glukostolerans har det inte fastställts något behov av att ändra den terapeutiska regimen hos diabetiker

under användning av kombinerade hormonella preventivmedel. Kvinnor med diabetes bör dock observeras noga, särskilt under det tidiga stadiet av EVRA-användning. Förvärrande av endogen depression, epilepsi, Crohns sjukdom och ulcerös kolit har rapporterats under COC-användning.

Kloasma kan ibland uppkomma vid användning av hormonella preventivmedel, särskilt hos användare som haft kloasma under graviditeten. Användare som har tendens till kloasma bör undvika solexponering och ultraviolett strålning medan de använder EVRA. Kloasma är ofta inte helt reversibelt.

#### Läkarundersökning/konsultation

Innan EVRA påbörjas eller sätts in på nytt ska en fullständig anamnes (inklusive hereditet) tas och graviditet uteslutas. Blodtrycket ska tas och en läkarundersökning ska utföras baserad på kontraindikationerna (se avsnitt 4.3) och varningar (se avsnitt 4.4). Det är viktigt att informera kvinnan om venös och arteriell trombos, inklusive risken med EVRA jämfört med andra kombinerade hormonella preventivmedel, symtomen på VTE och ATE, de kända riskfaktorena och vad hon ska göra i händelse av en misstänkt trombos.

Kvinnan ska också informeras om att noggrant läsa igenom bipacksedeln och följa anvisningarna. Frekvensen och typen av undersökningar ska baseras på fastställda riktlinjer och anpassas individuellt till varje kvinna.

Kvinnan ska informeras om att p-piller inte skyddar mot hiv-infektioner (AIDS) och andra sexuellt överförbara sjukdomar.

#### Oregelbundna blödningar

Med alla kombinerade hormonella preventivmedel kan oregelbundna blödningar (spotting eller genombrottsblödning) förekomma, särskilt under de första månadernas användning. Av detta skäl är det inte meningsfullt med en medicinsk bedömning av oregelbundna blödningar förrän efter en justeringsperiod på cirka tre cykler. Om genombrottsblödning kvarstår, eller om genombrottsblödning uppkommer efter tidigare regelbundna cykler, medan EVRA använts enligt rekommenderad regim, bör en annan anledning än EVRA beaktas. Andra skäl än hormonella bör beaktas och vid behov bör adekvata diagnostiska åtgärder vidtas för att utesluta organisk sjukdom eller graviditet. Detta kan inkludera skrapning. Hos vissa kvinnor förekommer ingen blödning under den depotplåsterfria perioden. Om EVRA har använts enligt anvisningarna i avsnitt 4.2 är det osannolikt att kvinnan är gravid. Om EVRA inte har tagits enligt dessa anvisningar före den första uteblivna blödningen eller om två blödningar uteblir, måste graviditet uteslutas innan man fortsätter använda EVRA.

Vissa användare kan få amenorré eller oligomenorré efter det att de slutat använda hormonella preventivmedel, särskilt om de tidigare haft ett sådant tillstånd.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Observera att produktinformationen för läkemedel som används samtidigt bör beaktas för att kunna identifiera potentiella interaktioner.

#### Andra läkemedels effekt på EVRA

Interaktioner kan uppkomma med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer vilket kan leda till ökad clearance av könshormoner, vilket i sin tur kan leda till genombrottsblödning och/eller förlorad antikonceptionseffekt. Följande interaktioner har rapporterats i litteraturen:

*Substanser som ökar clearance av kombinerade hormonella preventivmedel (minskad effekt av kombinerade hormonella preventivmedel via enzyminduktion), t.ex.:*

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, modafinil och hivläkemedlen ritonavir, nevirapin och efavirenz samt möjligen även felbamat, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramet och växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

### Handhavande

Enzyminduktion kan observeras efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses i allmänhet efter cirka 10 dagar men kan pågå i minst 4 veckor efter upphörande av läkemedelsbehandlingen.

### Korttidsbehandling

En kvinna på korttidsbehandling med läkemedel som inducerar läkemedelsmetaboliserande leverenzymmer eller enskilda aktiva substanser som inducerar dessa enzymer bör temporärt använda en barriärmetod som tillägg till EVRA, dvs. under tiden som läkemedlen används samtidigt och i 28 dagar efter att behandlingen upphört.

Om samtidig läkemedelsbehandling pågår efter slutet av treveckorsperioden med depotplåster bör nästa depotplåster appliceras utan det vanliga depotplåsterfria intervallet.

### Långtidsbehandling

För kvinnor som långtidsbehandlas med enzyminducerande aktiva substanser rekommenderas en annan pålitlig icke-hormonell preventivmetod.

### *Substanser med varierande effekt på clearance av kombinerade hormonella preventivmedel*

Vid samtidig administrering med kombinerade hormonella preventivmedel kan många kombinationer av hivproteashämmare och omvända transkriptashämmare av icke-nukleosidtyp, inklusive kombinationer med HCV-hämmare, öka eller minska plasmakoncentrationer av östrogen eller progesteriner. Nettoeffekten av dessa förändringar kan i vissa fall vara kliniskt relevant.

Därför bör produktinformationen för samtidiga hivläkemedel tas i beaktande för identifiering av möjliga interaktioner och relaterade rekommendationer. Vid tveksamhet bör en barriärmetod användas som tillägg av kvinnor som behandlas med proteashämmare eller omvända transkriptashämmare av ickenukleosidtyp.

### *Hämning av etinylestradiolmetabolism*

Etoricoxib har visats öka plasmanivåerna av etinylestradiol (50 till 60 %) när det tas samtidigt med ett oralt trifasiskt hormonellt preventivmedel. Etoricoxib antas öka etinylestradiolnivåerna genom att hämma sulfotransferasaktiviteten och därmed hämma etinylestradiolmetabolismen.

### **EVRA:s effekt på andra läkemedel**

Hormonella preventivmedel kan påverka metabolismen av vissa andra aktiva substanser. På grund av detta kan plasma- och vävnadskoncentrationer öka (t.ex. ciklosporin). Dosjustering av läkemedel som tas samtidigt kan vara nödvändig.

Lamotrigin: Kombinerade hormonella preventivmedel har visat sig signifikant minska plasmakoncentrationerna av lamotrigin vid samtidig administrering, sannolikt på grund av induktion av lamotriginglukuronidering. Detta kan minska anfallskontrollen och därför kan dosjustering av lamotrigin vara nödvändig.

### Laboratorietester

Användning av steroida antikonceptionsmedel kan påverka resultatet av vissa laboratorietester, inklusive biokemiska leverparametrar, tyroideafunction, binjurefunction, njurfunction, plasmanivåer av (bärrar-)proteiner, t.ex. kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfraktioner, kolhydratmetabolismparametrar samt parametrar för koagulation och fibrinolys. Förändringarna ligger vanligtvis inom det normala intervallet för laboratorietester.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

EVRA är inte indicerat under graviditet.

Epidemiologiska studier tyder inte på någon ökad risk för fosterskador hos barn till kvinnor som använt kombinerade orala preventivmedel före graviditeten. Majoriteten av nyligen genomförda studier indikerar inte heller några fosterskador när kombinerade orala preventivmedel använts av misstag under tidig graviditet.

Begränsade data på utfallet av exponerade graviditeter hos kvinnor som använt EVRA gör att inga slutsatser kan dras gällande dess säkerhet under graviditet.

Djurstudier har visat på oönskade effekter under graviditet och amning (se avsnitt 5.3). Baserat på dessa djurdata kan inte oönskade effekter som beror på den hormonella effekten av de aktiva substanserna uteslutas. Generell erfarenhet från användning av kombinerade orala preventivmedel under graviditet har dock inte visat på en reellt oönskad effekt hos människa.

Om graviditet skulle inträffa under användning av EVRA, skall man genast sluta använda EVRA.

Den ökade risken för VTE vid tiden efter förlossningen ska beaktas vid återinsättning av EVRA (se avsnitt 4.2 och 4.4).

#### Amning

Kombinerade hormonella preventivmedel kan störa amningen genom en minskad mängd av och ändrad sammansättning på bröstmjölken. Ammande mödrar skall om möjligt rådas att inte använda EVRA förrän barnet är helt avvänjt.

#### Fertilitet

Kvinnor kan märka en fördröjning av förmågan att bli gravid efter att ha slutat använda EVRA.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

EVRA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna i kliniska prövningar var huvudvärk, illamående och ömhet i bröstet, vilket uppträdde hos omkring 21 %, 16,6 % respektive 15,9 % av patienterna. Biverkningar som kan uppträda under inledningen av behandlingen men som vanligen minskar efter de tre första cyklerna inkluderar spotting, ömhet i bröstet och illamående.

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

En ökad risk för arteriella och venösa trombotiska och trombemboliska händelser, t.ex. myokardinfarkt, stroke, transitoriska ischemiska attacker, venös trombos och lungemboli har observerats hos kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel, vilket diskuteras mer i detalj i avsnitt 4.4.

#### Sammanställning över biverkningar i tabellform

Säkerheten utvärderades hos 3322 sexuellt aktiva kvinnor som deltog i tre kliniska fas III-studier, utformade för att utvärdera preventivmedelseffekten. Dessa försökspersoner fick använda preventivmedel (EVRA eller ett jämförande oralt preventivmedel) under sex eller 13 cykler, de tog minst en dos av studieläkemedel och bidrog till att generera säkerhetsdata. Tabell 1 nedan visar biverkningarna som rapporterades vid kliniska studier och från tiden efter marknadsföring. Frekvenser enligt MedDRA-konventionen: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 1: Frekvens av biverkningar**

<i>Klassificering av organsystem</i> <i>Frekvens</i>	<b>Biverkning</b>
<b>Infektioner och infestationer</b>	
vanliga	Vulvovaginal svampinfektion Vaginal candidiasis
sällsynta	Pustulösa utslag* Pustler på applikationsstället
<b>Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)</b>	
sällsynta	Leverneoplasi**† Bröstcancer**† Cervixcancer**† Leveradenom**† Uterusleiomyom Fibroadenom i bröstet
<b>Immunsystemet</b>	
mindre vanliga	Överkänslighet
<b>Metabolism och nutrition</b>	
mindre vanliga	Hyperkolesterolemi Vätskeretention Ökad aptit
sällsynta	Hyperglykemi* Insulinresistens*
<b>Psykiska störningar</b>	
vanliga	Humörpåverkan och ångestsjukdomar
mindre vanliga	Sömlöshet Minskad libido
sällsynta	Ilska* Frustration* Ökad libido
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
mycket vanliga	Huvudvärk
vanliga	Migrän Yrsel
sällsynta	Cerebrovaskulär händelse**† Hjärnblödning**† Onormal smakupplevelse*
<b>Ögon</b>	
sällsynta	Kontaktlinsintolerans*
<b>Hjärtat</b>	
sällsynta	Arteriell tromboemboli (Akut) hjärtinfarkt**†
<b>Blodkärl</b>	
mindre vanliga	Hypertoni
sällsynta	Hypertensiv kris* Artärtrombos**† Ventrombos**† Trombos**† Venös tromboemboli

<b><i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i></b>	
sällsynta	Lung(artär)trombos**† Lungemboli†
<b><i>Magtarmkanalen</i></b>	
mycket vanliga	Illamående
vanliga	Buksmäta Kräkningar Diarré Bukdistension
sällsynta	Colitis*
<b><i>Lever och gallvägar</i></b>	
sällsynta	Kolecystit Gallsten† Leverskada* Kolestatisk gulsot**† Gallstas**†
<b><i>Hud och subkutan vävnad</i></b>	
vanliga	Akne Utslag Klåda Hudreaktioner Hudirritation
mindre vanliga	Alopeci Allergisk dermatit Eksem Ljuskänslighetsreaktion Kontaktdermatit Urtikaria Erytem
sällsynta	Angioödem* Erythema (multiforme, nodosum)* Kloasma† Exfoliativa utslag* Generaliserad klåda Utslag (erytematösa, kliande) Seborroisk dermatit*
<b><i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i></b>	
vanliga	Muskelspasmer
<b><i>Reproduktions-organ och bröstkörtel</i></b>	
mycket vanliga	Ömhet i bröstet
vanliga	Dysmenorré Vaginal blödning och menstruationsrubbnings**† Uterin spasm Bröstsjukdomar Vaginal flytning
mindre vanliga	Galaktorré Premenstruellt syndrom Vulvovaginal torrhet

sällsynta	Cervikal dysplasi* Hämmad laktation* Genital flytning
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
vanliga	Sjukdomskänsla Trötthet Symtom vid administreringsstället (erytem, irritation, klåda, utslag)
mindre vanliga	Generaliserat ödem Perifert ödem Reaktioner på administrerings-stället**
sällsynta	Ansiktsödem* Pittingödem* Svullnad Reaktioner på administreringsstället* (t ex abscess, erosion) Lokaliserat ödem*
<b>Undersökningar</b>	
vanliga	Viktökning
mindre vanliga	Förhöjt blodtryck Blodfettsjukdomar**
sällsynta	Sänkt blodglukos*† Avvikande blodglukos*†

\* Rapport efter marknadsintroduktion.

\*\* Innefattar biverkningar rapporterade i kliniska provningar och efter marknadsintroduktion.

† Se avsnitt 4.4.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Några allvarigare skadliga effekter har inte rapporterats efter oavsiktligt intag av stora doser av orala preventivmedel. Överdoser kan ge illamående och kräkningar. Vaginal blödning kan inträffa hos vissa kvinnor. I händelse av misstänkt överdosering skall alla depotplåster tas bort och symptomatisk behandling ges.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulerare av fortplantningssystemet, progesteroner och östrogener, fast kombination: ATC-kod G03AA13.

#### Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen hos EVRA utgörs av gonadotropinsuppression genom den östrogena och gestagena verkan som etinylestradiol och norelgestromin har. Den primära verkningsmekanismen är inhibition av ägglossningen, men förändringar i cervixslemhinnan och i livmodersslemhinnan kan också bidra till produktens effektivitet.



## Klinisk effekt och säkerhet

### Pearl-index (se tabell):

Studiegrupp	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Alla patienter som fått EVRA
Antal cykler	10 743	5 831	4 592	5 095	4 005	21 669
Totala Pearl-index (95 % konfidensintervall)	0,73 (0,15; 1,31)	0,89 (0,02; 1,76)	0,57 (0,0; 1,35)	1,28 (0,16; 2,39)	2,27 (0,59; 3,96)	0,90 (0,44; 1,35)
Pearl-index – metodmisslyckande (95 % konfidensintervall)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0,0; 1,42)	0,28 (0,0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)

\* DSG 150 mikrog + 20 mikrog EE

\*\* 50 mikrog LNG + 30 mikrog EE dag 1-6, 75 mikrog LNG + 40 mikrog EE dag 7-11, 125 mikrog LNG + 30 mikrog EE dag 12-21

Preliminära analyser utfördes för att bestämma huruvida i fas III-studierna (n = 3 319) populationsegenskaperna ålder, ras och vikt kunde associeras med graviditet. Analyserna visade inte något samband mellan ålder och ras och graviditet. Vad beträffar vikt inträffade 5 av de 15 graviditeter som rapporterades med EVRA bland kvinnor med en ursprunglig kroppsvikt på 90 kg eller däröver, vilket utgjorde < 3 % av studiepopulationen. Under 90 kg fanns inget samband mellan kroppsvikt och graviditet. Trots att bara 10–20 % av variabiliteten i farmakokinetiska data kan förklaras av vikt (se avsnitt 5.2), var den större andelen graviditeter bland kvinnor som vägde 90 kg eller mer statistiskt signifikant och talar för att EVRA är mindre effektivt hos dessa kvinnor.

Med användningen av högre doserat COC (50 mikrogram etinylestradiol) reduceras risken för livmoder- och äggstockscancer. Huruvida detta även gäller för lägre doser av kombinerade hormonella preventivmedel återstår att bekräfta.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Cirka 48 timmar efter applicering av EVRA når nivåerna av norelgestromin och etinylestradiol i serum en plåtå. Steady-state-koncentrationerna för norelgestromin och EE under en veckas depotplåsteranvändning är cirka 0,8 ng/ml respektive 50 pg/ml. I studier med upprepad dosering fann man att serumkoncentrationer och AUC för norelgestromin och EE endast uppvisade små ökningar över tiden jämfört med vecka 1 i cykel 1.

Absorptionen av norelgestromin och etinylestradiol efter applicering av EVRA studerades under de förhållanden som råder i ett motionscentrum (bastu, bubbelpool, löpband och andra träningsredskap) och i ett kallvattenbad. Resultaten beträffande norelgestromin tyder inte på några signifikanta effekter av behandlingen på  $C_{ss}$  eller AUC jämfört med normala användningsförhållanden. För EE observerades måttliga förhöjningar vid användning av löpband och vid annan aerobic-träning. Dock låg  $C_{ss}$ -värdena efter dessa behandlingar inom referensomfånget. Kallt vatten hade ingen signifikant effekt på dessa parametrar.

Resultat från en EVRA-studie över förlängd användning av ett enda preventivmedelsdepotplåster i 7 dagar och 10 dagar visade att avsett  $C_{ss}$  av norelgestromin och etinylestradiol kvarstod under en 3-dagarsperiod av förlängd användning av EVRA (10 dagar). Dessa fynd talar för att den kliniska effekten skulle kvarstå även om ett inplanerat byte missas med så mycket som 2 hela dygn.

### Distribution

Norelgestromin och norgestrel (en serummetabolit av norelgestromin) är i hög grad bundna (> 97 %) till serumproteiner. Norelgestromin är bundet till albumin och inte till SHBG, medan norgestrel i

första hand är bundet till SHBG, vilket begränsar dess biologiska aktivitet. Etinylestradiol är i stor utsträckning bundet till serumalbumin.

### Metabolism

Metabolism av norelgestromin sker i levern och bland metaboliterna finns norgestrel, som i hög grad är bundet till SHBG, samt flera olika hydroxylerade och konjugerade metaboliter. Etinylestradiol metaboliseras också till olika hydroxylerade produkter och deras glukuronid- och sulfatkonjugat.

### Eliminering

Efter borttagande av ett depotplåster var genomsnittlig halveringstid för norelgestromin och etinylestradiol cirka 28 timmar respektive 17 timmar. Norelgestromins och etinylestradiols metaboliter elimineras renalt och fekalt.

### Transdermala vs orala preventivmedel

De farmakokinetiska profilerna för transdermala och orala kombinerade hormonella preventivmedel är olika, och försiktighet ska iaktas vid direkt jämförelse av dessa PK-parametrar.

I en studie som jämförde EVRA med ett oralt preventivmedel innehållande norgestim (norelgestromins moderssubstans) 250 mikrog/etinylestradiol 35 mikrog var  $C_{max}$ -värdena för NGMN och etinylestradiol 2-faldigt högre hos försökspersoner som fått det orala preventivmedlet i jämförelse med EVRA, medan den totala exponeringen (AUC och  $C_{ss}$ ) var jämförbar med försökspersoner som fått EVRA. Variabiliteten mellan försökspersonerna (% CV) för PK-parametrarna var större efter tillförsel från EVRA jämfört med variabiliteten med det orala preventivmedlet.

### Effekter av ålder, kroppsvikt och kroppsytta

Effekterna av ålder, kroppsvikt och kroppsytta på farmakokinetiken hos norelgestromin och etinylestradiol utvärderades hos 230 friska kvinnor från nio farmakokinetiska studier av EVRA applicerat under en 7-dagarsperiod. För både norelgestromin och EE gällde att ökande ålder, kroppsvikt och kroppsytta var och en för sig hade samband med små minskningar av  $C_{ss}$  och AUC-värden. Det är dock bara en liten fraktion (10-20 %) av den totala variabiliteten i farmakokinetiken hos norelgestromin och EE efter applicering av EVRA som kan förklaras av någon eller alla ovannämnda demografiska parametrar.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. I reproduktionstoxikologiska studier visade norelgestromin fetal toxicitet hos kaniner, men säkerhetsmarginalen för denna effekt var tillräckligt hög. Reproduktionstoxikologiska data för kombinationen norelgestromin och etinylestradiol saknas. Data för kombinationen norgestim (prodrug till norelgestromin) och etinylestradiol visar för hondjur en minskad fertilitet/implantation (råtta), en ökad fetal resorption (råtta, kanin) och, vid höga doser, en sänkt livsduglighet och fertilitet hos honavkomma (råtta). Den kliniska relevansen för människor är okänd. De observerade effekterna är förmodligen relaterade till välkända farmakodynamiska effekter eller artspecifika verkningar.

Studier som utfördes för att undersöka den dermala effekten av EVRA visade att det inte har någon potential att framkalla sensibilisering och enbart ger upphov till en mild irritation när det appliceras på kaninhud.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Bakre lagret:

Ett yttre lager av pigmenterad polyeten av låg densitet  
ett inre lager av polyester.

#### Mittenlagret:

Självhäftande polyisobuten/polybuten  
krospovidon  
fiberduk av polyester  
laurilaktat.

#### Tredje lagret:

Polyetentereftalat-(PET-)-film  
belagd med polydimetylsiloxan.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.  
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Primärt förpackningsmaterial

En dospåse består av fyra lager: en polyetenfilm med låg densitet (det innersta lagret), en aluminiumfolie, en polyetenfilm med låg densitet, samt ett yttre lager av blekt papper.

#### Sekundärt förpackningsmaterial

Påsarna är förpackade i en pappkartong.

Varje kartong innehåller 3, 9 eller 18 EVRA depotplåster i individuella foliedospåsar. Foliepåsar är förpackade tre och tre i transparent perforerad plast och förpackade i en pappkartong. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Depotplåstret bör appliceras omedelbart när det tagits ut från den skyddande påsen.

För att undvika påverkan på de vidhäftande egenskaperna av EVRA, ska inga krämer, lotioner eller puder appliceras på huden där EVRA depotplåster skall fästas.

Efter användning innehåller depotplåstret fortfarande betydande mängder aktiva innehållsämnen. Kvarvarande hormonellt aktiva innehållsämnen i depotplåstret kan orsaka skadliga effekter om det når vattenmiljön. Därför skall det använda depotplåstret kastas med försiktighet. Etiketten på utsidan av originalpåsen öppnas. Det använda plåstret placeras under den öppna etiketten så att den klistriga ytan täcker det skuggade området på påsen. Etiketten försluts sedan med det använda plåstret inuti. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Använda depotplåster får inte spolas ned i toaletten eller placeras i vattenavloppssystem.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 22 augusti 2002.  
Datum för senaste förnyelse: 22 augusti 2012.

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**



## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTRE KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

EVRA 203 mikrogram/24 timmar + 33,9 mikrogram/24 timmar depotplåster  
norelgestromin/etinylestradiol

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 plåster om 20 cm<sup>2</sup> innehåller: 6 mg norelgestromin och 600 mikrogram etinylestradiol

1 plåster avger: 203 mikrogram norelgestromin och 33,9 mikrogram etinylestradiol per 24 timmar

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Bakre lagret: ett yttre lager av pigmenterad polyeten av låg densitet, ett inre lager av polyester.

Mittenlagret: självhäftande polyisobuten/polybuten, krospovidon, laurillaktat, fiberduk av polyester.

Tredje lagret: polyetentereftalat-(PET-)-film, belagd med polydimetylsiloxan.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

3 depotplåster

9 depotplåster

18 depotplåster

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Transdermal användning

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.  
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Spola inte ned använda eller oanvända plåster i toaletten. Se bifogad bipacksedel beträffande anvisningar för avfallshantering.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg, 30  
B-2340 Beerse, Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

evra

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**MÄRKNING PÅ DOSPÅSE**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

EVRA 203 mikrogram/24 timmar + 33,9 mikrogram/24 timmar depotplåster  
norelgestromin/etinylestradiol

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Transdermal användning  
Läs bipacksedeln före användning.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT VOLYM ELLER PER ENHET**

Innehåller 1 depotplåster

**6. ÖVRIGT**

## Komihåglappar

Använd dessa klisterlappar på din almanacka som hjälp att komma ihåg när du ska byta plåster

**Första  
plåstret  
(Vecka 1)**

**Andra  
plåstret  
(Vecka 2)**

**Tredje  
plåstret  
(Vecka 3)**

*Nuvarande cykel*  
**Ta bort  
plåstret  
Skaffa nya  
plåster**

*Nästa cykel*  
**Första  
plåstret**

## Etikett för att kasta använt plåster

### ETIKETT FÖR ATT KASTA ANVÄNT PLÅSTER

För att kasta ett använt plåster:

1. Placera det använda plåstret så att den klistriga sidan täcker det skuggade området.
2. Ta bort täckpapperet.
3. Stäng den självhäftande etiketten och tillslut.
4. Kasta i brännbart avfall.

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### EVRA 203 mikrogram/24 timmar + 33,9 mikrogram/24 timmar depotplåster norelgestromi/etinylestradiol

#### Viktig information om kombinerade hormonella preventivmedel:

- De är en av de mest pålitliga preventivmetoder som finns om de används rätt.
- Risken för en blodpropp i vener eller artärer ökar något, speciellt under det första året eller när kombinerade hormonella preventivmedel börjar användas igen efter ett uppehåll på 4 veckor eller längre.
- Var uppmärksam och kontakta läkare om du tror att du har symtom på en blodpropp (se avsnitt 2 "Blodproppar").

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad EVRA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder EVRA
3. Hur du använder EVRA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur EVRA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad EVRA är och vad det används för

EVRA innehåller två olika könshormoner, ett progestagen kallat norelgestromin och ett östrogen kallat etinylestradiol.

Eftersom EVRA innehåller två hormoner kallas det för ett "kombinerat hormonellt preventivmedel". Det används för att förhindra graviditet.

#### 2. Vad du behöver veta innan du använder EVRA

##### Allmänt

Innan du börjar använda EVRA ska du läsa informationen om blodproppar i avsnitt 2. Det är särskilt viktigt att du läser symtomen om blodpropp – se avsnitt 2, "Blodproppar".

##### Använd inte EVRA

Använd inte EVRA om du har något av de tillstånd som anges nedan. Om du har något av dessa tillstånd måste du tala om det för läkaren. Läkaren kommer att diskutera vilken annan typ av preventivmedel som kan vara mer lämpligt.

- om du har (eller har haft) en blodpropp i ett blodkärl i benen (djup ventrombos, DVT), i lungorna (lungemboli) eller något annat organ
- om du vet att du har en sjukdom som påverkar blodkoaguleringen – t.ex. protein C-brist, protein S-brist, antitrombin-III-brist, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantikroppar
- om du behöver genomgå en operation eller om du blir sängliggande en längre period (se avsnittet "Blodproppar")
- om du har (eller har haft) en hjärtinfarkt eller en stroke (slaganfall)

- om du har (eller har haft) kärlkramp (ett tillstånd som orsakar svår bröstsmärta och kan vara ett första tecken på hjärtinfarkt) eller transitorisk ischemisk attack (TIA – övergående strokesymtom)
- om du har någon av följande sjukdomar som kan öka risken för en blodpropp i artärerna:
  - svår diabetes med skadade blodkärl
  - mycket hög blodtryck
  - en mycket hög nivå av fett i blodet (kolesterol eller triglycerider)
  - ett tillstånd som kallas hyperhomocysteinemi
- om du har (eller har haft) en typ av migrän som kallas ”migrän med aura”
- om du är allergisk mot norelgestromin, etinylestradiol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du tidigare har fått besked att du har bröstcancer eller cancer i livmodern, livmoderhalsen eller slidan
- om du tidigare har haft levertumörer eller någon annan leversjukdom som gör att din lever inte fungerar som den ska
- om du har oförklarlig vaginal blödning.

Använd inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska före behandling med detta läkemedel.

### **Var särskilt försiktig när du använder EVRA**

När ska du kontakta läkare?

#### Sök omedelbart läkare

- om du upptäcker eventuella tecken på en blodpropp som kan betyda att du har en blodpropp i benet (dvs. djup ventrombos), en blodpropp i lungan (dvs. lungemboli), en hjärtinfarkt eller en stroke (se avsnitt ”Blodproppar” nedan).

För beskrivning av symtomen vid dessa allvarliga biverkningar gå till ”Så här känner du igen en blodpropp”.

### **Varningar och försiktighet**

Före behandling med detta läkemedel måste du göra en hälsokontroll hos läkare.

### **Tala om för läkare om något av följande tillstånd gäller dig.**

Om tillståndet uppstår eller försämras när du använder EVRA, ska du också kontakta läkare.

- om du har Crohns sjukdom eller ulcerös kolit (kronisk inflammatorisk tarmsjukdom)
- om du har en systemisk lupus erythematosus (SLE – en sjukdom som påverkar ditt naturliga immunsystem)
- om du har hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS - en störning av blodkoaguleringen som leder till njursvikt)
- om du har sicklecellanemi (en ärftlig sjukdom i de röda blodkropparna)
- om du har ökad mängd blodfetter (hypertriglyceridemi) eller ärftlighet för detta tillstånd. Hypertriglyceridemi har förknippats med en ökad risk att utveckla pankreatit (bukspottkörtelinflammation)
- om du behöver genomgå en operation eller om du blir sängliggande en längre period (se avsnitt 2 ”Blodproppar”)
- om du nyss har fött barn löper du ökad risk att få blodproppar. Fråga läkaren hur snart efter förlossningen du kan börja ta EVRA
- om du har en inflammation i venerna under huden (ytlig tromboflebit)
- om du har åderbräck.

### **BLODPROPPAR**

Om du använder kombinerade hormonella preventivmedel som EVRA ökar risken för blodpropp jämfört med om du inte använder dessa preparat. I sällsynta fall kan en blodpropp blockera blodkärlen och orsaka allvarliga problem.



Blodproppar kan bildas

- i vener (kallas venös trombos, venös tromboemboli eller VTE)
- i artärer (kallas arteriell trombos, arteriell tromboemboli eller ATE).

Det går inte alltid att återhämta sig helt efter blodproppar. I sällsynta fall kan de ha allvarliga kvarstående effekter och, i mycket sällsynta fall, vara dödliga.

**Det är mycket viktigt att komma ihåg att den totala risken för en farlig blodpropp på grund av EVRA är liten.**

## SÅ HÄR KÄNNER DU IGEN EN BLODPROPP

Sök omedelbart läkare om du märker något av följande tecken eller symtom.

Upplever du något av dessa tecken?	Vad kan du eventuellt lida av?
<ul style="list-style-type: none"><li>• svullnad av ett ben eller längs en ven i benet eller foten, framför allt om du också får:<ul style="list-style-type: none"><li>- smärta eller ömhet i benet som bara känns när du står eller går</li><li>- ökad värme i det drabbade benet</li><li>- färgförändring av huden på benet, t.ex. blekt, rött eller blått.</li></ul></li></ul>	Djup ventrombos
<ul style="list-style-type: none"><li>• plötslig oförklarlig andfåddhet eller snabb andning</li><li>• plötslig hosta utan tydlig orsak som eventuellt kan leda till att du hostar blod</li><li>• kraftig bröstsmärta som kan öka vid djupa andetag</li><li>• kraftig ostadighetskänsla eller yrsel</li><li>• snabba eller oregelbundna hjärtslag</li><li>• svår smärta i magen.</li></ul> <p><u>Om du är osäker</u>, kontakta läkare eftersom vissa av dessa symtom, t.ex. hosta och andfåddhet, av misstag kan tolkas som ett lättare tillstånd som luftvägsinfektion (t.ex. en vanlig förkylning).</p>	Lungemboli
Symtom som vanligtvis förekommer i ett öga: <ul style="list-style-type: none"><li>• omedelbar synförlust eller</li><li>• dimsyn utan smärta som kan leda till synförlust.</li></ul>	Retinal ventrombos (blodpropp i ögat)
<ul style="list-style-type: none"><li>• bröstsmärta, obehag, tryck, tyngdkänsla</li><li>• tryck eller fyllnadskänsla i bröstet, armen eller nedanför bröstbenet</li><li>• mättnadskänsla, matsmältningsbesvär eller <u>känsla av kvävning</u></li><li>• obehag i överkroppen som strålar mot ryggen, käken, halsen, armen och magen</li><li>• svettning, illamående, kräkningar eller yrsel</li><li>• <u>extrem svaghet, ångest eller andfåddhet</u></li><li>• <u>snabba eller oregelbundna hjärtslag</u></li></ul>	Hjärtinfarkt

<ul style="list-style-type: none"> <li>• plötslig svaghet eller <u>domning</u> i ansikte, armar eller ben, speciellt på ena sidan av kroppen</li> <li>• plötslig förvirring, <u>svårigheter att tala eller förstå</u></li> <li>• <u>plötsliga synproblem</u> i ett eller båda ögonen</li> <li>• plötsliga problem med att gå, yrsel, förlorad balans eller koordination</li> <li>• plötslig, allvarlig eller långvarig huvudvärk utan känd orsak</li> <li>• <u>medvetslöshet eller svimning</u> med eller utan anfall.</li> </ul> <p>Ibland kan symtomen på stroke vara kortvariga med nästan omedelbar eller fullständig återhämtning, men du ska ändå omedelbart söka läkare eftersom du löper risk att drabbas av en ny stroke.</p>	Stroke
<ul style="list-style-type: none"> <li>• svullnad och lätt blåmissfärgning av en arm eller ett ben</li> <li>• svår smärta i magen (akut buk)</li> </ul>	Blodproppar som blockerar andra blodkärl

## BLODPROPPAR I EN VEN

### Vad kan hända om en blodpropp bildas i en ven?

- Användningen av kombinerade hormonella preventivmedel har förknippats med en ökning av risken för blodproppar i venen (venös trombos). Dessa biverkningar är dock sällsynta. De inträffar oftast under det första årets användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel.
- Om en blodpropp bildas i en ven i benet eller foten kan det leda till en djup ventrombos (DVT).
- Om en blodpropp förflyttar sig från benet och stannar i lungan kan det leda till en lungemboli.
- I mycket sällsynta fall kan en blodpropp bildas i en ven i ett annat organ som ögat (retinal ventrombos).

### När är risken att utveckla en blodpropp i en ven störst?

Risken för att utveckla en blodpropp i en ven är störst under det första året och första gången du använder kombinerade hormonella preventivmedel. Risken kan också vara högre om du börjar om med ett kombinerat hormonellt preventivmedel (samma produkt eller en annan produkt) efter ett uppehåll på 4 veckor eller längre.

Efter det första året minskar risken, men den är alltid något högre än om du inte använde ett kombinerat hormonellt preventivmedel.

När du slutar använda EVRA återgår risken för en blodpropp till det normala inom några veckor.

### Hur stor är risken för att utveckla en blodpropp?

Risken beror på din naturliga risk för VTE och vilken typ av kombinerat hormonellt preventivmedel du tar.

Den totala risken för en blodpropp i benet eller lungorna med EVRA är liten.

- Av 10 000 kvinnor som inte använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel och inte är gravida utvecklar cirka 2 en blodpropp under ett år.
- Av 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller levonorgestrel eller noretisteron eller norgestimant utvecklar cirka 5-7 en blodpropp under ett år.
- Av 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller etonorgestrel eller norelgestromin som EVRA, utvecklar cirka 6-12 en blodpropp under ett år.
- Risken för en blodpropp varierar beroende på din personliga medicinska historia (se "Faktorer som kan öka risken för en blodpropp" nedan).

	<b>Risk för att utveckla en blodpropp under ett år</b>
Kvinnor som <b>inte använder</b> kombinerat p-piller/plåster/ring och som inte är gravida	Cirka 2 av 10 000 kvinnor
Kvinnor som använder ett kombinerat hormonell preventivmedel som innehåller <b>levonorgestrel, noretisteron eller norgestim</b>	Cirka 5-7 av 10 000 kvinnor
Kvinnor som använder EVRA	Cirka 6-12 av 10 000 kvinnor

### **Faktorer som kan öka risken för en blodpropp i en ven**

Risken för en blodpropp med EVRA är liten men vissa tillstånd ökar risken. Risken är högre:

- om du är överviktig (kroppsmasseindex eller BMI över 30 kg/m<sup>2</sup>)
- om någon i din släkt har haft en blodpropp i ben, lunga eller annat organ vid ung ålder (t.ex. under cirka 50 år). I det här fallet kan du ha en ärftlig blodkoaguleringsjukdom
- om du behöver genomgå en operation, eller blir sängliggande under en längre period på grund av en skada eller en sjukdom, eller om benet gipsas. Användningen av EVRA kan behöva sättas ut i flera veckor innan en operation eller medan du är mindre rörlig. Om du måste sluta ta EVRA, fråga läkaren när du kan börja ta det igen
- med stigande ålder (särskilt om du är över cirka 35 år)
- om du har fött barn för några veckor sedan.

Risken för att utveckla en blodpropp ökar ju fler tillstånd du har.

Flygresor (>4 timmar) kan tillfälligt öka risken för en blodpropp, särskild om du har någon av de andra faktorer som listas här.

Det är viktigt att du talar om för läkaren om du har något av dessa tillstånd, även om du är osäker. Läkaren kan besluta att du måste sluta ta EVRA.

Tala med din läkare om något av ovanstående tillstånd ändras när du använder EVRA, t.ex. en nära släkting drabbas av blodpropp med okänd orsak eller om du går upp mycket i vikt.

## **BLODPROPPAR I EN ARTÄR**

### **Vad kan hända om en blodpropp bildas i en artär?**

På samma sätt som en blodpropp i en ven kan en propp i en artär leda till allvarliga problem. Det kan t.ex. orsaka hjärtinfarkt eller stroke.

### **Faktorer som kan öka risken för en blodpropp i en artär**

Det är viktigt att du vet att risken för en hjärtinfarkt eller stroke till följd av användning av EVRA är mycket liten men kan öka:

- med stigande ålder (efter cirka 35 års ålder)
- **om du röker.** När du använder kombinerade hormonella preventivmedel EVRA bör du sluta röka. om du inte kan sluta röka och är över 35 år kan läkaren råda dig att använda en annan typ av preventivmedel
- om du är överviktig
- om du har högt blodtryck
- om någon nära anhörig har haft en hjärtinfarkt eller en stroke vid ung ålder (yngre än 50 år). I det här fallet kan du också löpa större risk för en hjärtinfarkt eller en stroke
- om du eller någon nära släkting har höga blodfetter (kolesterol eller triglycerider)
- om du får migrän, speciellt migrän med en aura
- om du har problem med hjärtat (klaffsjukdom, en hjärtrytmstörning som kallas förmaksflimmer)
- om du har diabetes.

Om du har mer än ett av dessa tillstånd eller om något av dem är särskilt allvarligt kan risken för att utveckla en blodpropp vara ännu större.

Om något av ovanstående tillstånd ändras när du använder EVRA, t.ex. om du börjar röka, en nära släkting drabbas av en trombos av okänd orsak, eller du går upp mycket i vikt, tala med din läkare.

Tala dessutom med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska före behandling med EVRA om du har något av följande tillstånd eller om något tillstånd uppstår eller försämras medan du använder EVRA:

- om du misstänker att du är gravid
- om du har huvudvärk som blir värre eller uppträder oftare
- om du väger 90 kg eller mer
- om du har högt blodtryck eller om blodtrycket ökar
- om du har sjukdomar i gallblåsan inklusive gallsten eller inflammation i gallblåsan
- om du har en blodsjukdom som kallas porfyri
- om du har en sjukdom som kallas Sydenhams korea som drabbar nervsystemet och medför plötsliga kroppsrörelser
- om du har hudutslag med blåsor under graviditet (så kallad herpes gestationis)
- om du har hörselnedsättning
- om du har diabetes
- om du har en depression
- om du har epilepsi eller andra sjukdomar som kan orsaka anfall (kramper)
- om du har leverproblem inklusive guldfärgning av hud och ögonvitor (gulsot)
- om du har eller har haft s.k. ”graviditetsfläckar”. Detta är gulbruna pigmentfläckar eller prickar, särskilt i ansiktet (s.k. kloasma). Dessa fläckar kanske inte försvinner helt, även efter att du slutat med EVRA. Skydda din hud mot solljus och ultraviolett strålning. Detta kan hjälpa dig att förhindra att du får sådana fläckar eller att de förvärras.
- om du har problem med njurarna.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig, kontakta läkare eller apotekspersonal före behandling med EVRA.

### **Sexuellt överförbara sjukdomar**

EVRA skyddar inte mot hiv-infektion (AIDS) eller mot andra sexuellt överförbara sjukdomar, som klamydia, genitalherpes, könsvårter, gonorré, hepatit B eller syfilis. Använd alltid kondom för att skydda dig mot dessa sjukdomar.

### **Medicinska prover**

- Om du ska lämna ett blod- eller urinprov, tala om för läkare eller provtagningspersonal att du använder EVRA eftersom hormonella preventivmedel kan påverka vissa provresultat.

### **Barn och ungdomar**

EVRA har inte studerats hos barn och ungdomar under 18 år. EVRA får inte användas av barn och ungdomar som ännu inte haft sin första menstruation.

### **Andra läkemedel och EVRA:**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Vissa läkemedel och växtbaserade läkemedel kan påverka effekten av EVRA. Om detta händer kan du bli gravid, eller få oväntade blödningar.

Dessa omfattar läkemedel som används för att behandla:

- vissa antiretrovirala läkemedel som används för behandling av hiv/AIDS och hepatit C-virusinfektioner (så kallade proteashämmare och omvända transkriptas-hämmare av icke-nukleosid typ såsom ritonavir, nevirapin, efavirenz)
- läkemedel mot infektion (t.ex. rifampicin och griseofulvin)
- läkemedel mot krampanfall (såsom barbiturater, topiramat, fenytoin, karbamazepin, primidon, oxkarbazepin och felbamat)
- bosentan (ett läkemedel mot högt blodtryck i lungornas blodkärl)
- johannesört (ett växtbaserat läkemedel mot depression).

Om du tar något av dessa läkemedel kan du behöva använda ett annat preventivmedel (t.ex. kondom, pessar eller p-skum). Vissa av dessa läkemedel kan försämra effekten av EVRA upp till 28 dagar efter du har slutat ta dem. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om att använda en annan typ av preventivmedel om du använder EVRA och något av ovanstående läkemedel samtidigt.

EVRA kan göra så att vissa andra läkemedel blir mindre effektiva, t.ex.:

- läkemedel som innehåller ciklosporin
- lamotrigin, läkemedel mot epilepsi [detta kan öka risken för anfall (kramper)].

Din läkare kan behöva justera dosen av det andra läkemedlet. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

### **Graviditet och amning**

- Använd inte detta läkemedel om du är gravid eller misstänker att du är gravid.
- Avbryt omedelbart behandlingen med detta läkemedel om du blir gravid.
- Använd inte detta läkemedel om du ammar eller har för avsikt att amma.

Om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel påverkar inte körförmågan eller användning av maskiner.

### **Risker med kombinerade hormonella preventivmedel**

Följande information är baserad på information om kombinations-p-piller. Eftersom EVRA depotplåster innehåller liknande hormoner som dem som används i kombinations-p-piller, medför det sannolikt samma risker. Alla kombinations-p-piller har risker, vilka kan leda till handikapp eller dödsfall.

Det finns inga belägg för att ett depotplåster som EVRA är säkrare än ett kombinations-p-piller som tas genom munnen.

### **Kombinerade hormonella preventivmedel och cancer**

#### **Livmoderhalscancer**

Livmoderhalscancer har påträffats oftare hos kvinnor som tar kombinerade hormonella preventivmedel. Detta kan emellertid bero på andra orsaker, inklusive sexuellt överförbara sjukdomar.

#### **Bröstcancer**

Bröstcancer har påträffats oftare hos kvinnor som tar kombinerade hormonella preventivmedel. Det kan emellertid vara så att de kombinerade hormonella preventivmedlen inte är orsaken till den ökade förekomsten av bröstcancer. Det kan bero på att kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel oftare genomgår läkarundersökning. Detta kan leda till att chansen att upptäcka bröstcancer ökar. Den ökade risken för bröstcancer minskar gradvis efter avslutad behandling med kombinerade hormonella preventivmedel. Efter tio år ligger risken på samma nivå som hos personer som aldrig använt kombinerade hormonella preventivmedel.

#### **Levercancer**

I sällsynta fall har godartade levertumörer rapporterats hos kvinnor som tar kombinerade hormonella preventivmedel och i ännu mer sällsynta fall elakartade tumörer. Detta kan orsaka inre blödningar med mycket svåra smärtor i magtrakten. **Om du drabbas av detta, kontakta omedelbart läkare.**

## **3. Hur du använder EVRA**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar.

- I annat fall kan risken för att du blir gravid öka.
- Rådgör med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

- Se till att alltid ha icke-hormonella preventivmedel (som kondom, p-skum eller p-kudde) som reserv om du skulle göra fel när du använder plåstret.

### **Hur många plåster du ska använda**

- Vecka 1, 2 och 3: Sätt på ett plåster och låt det sitta i exakt sju dygn.
- Vecka 4: Sätt **inte** på något plåster denna vecka.

### **Om du inte har använt något hormonellt preventivmedel under din föregående menstruationscykel**

- Du kan börja med detta läkemedel på första dagen av din menstruationscykel.
- Om det har gått en eller flera dagar sedan menstruationen började, rådgör med din läkare om tillfällig användning av icke-hormonellt preventivmedel.

### **Om du byter från p-piller till EVRA**

Om du byter från p-piller till detta läkemedel:

- Vänta tills du får din menstruation.
- Sätt på det första plåstret under det första dygnet av din menstruationscykel.

Om plåstret sätts på efter dag 1 i din menstruationscykel bör du:

- Använda ett icke-hormonellt preventivmedel fram till dag 8 när du byter plåster.

Om du inte får din menstruation inom 5 dagar efter det sista p-pillret, rådgör med din läkare innan du börjar använda detta läkemedel.

### **Om du byter från p-piller som innehåller endast progestagen, implantat eller injektioner till EVRA**

- Du kan börja med detta läkemedel vilken dag som helst efter att du slutat med p-pillret som innehåller endast progestagen eller på dagen då implantatet tas bort eller då nästa injektion är planerad.
- Sätt på ett plåster den första dagen efter du har slutat med p-pillret som innehåller endast progestagen, tagit bort implantatet eller när du ska ta din nästa injektion.
- Använd ett icke-hormonellt preventivmedel fram till dag 8, när du byter plåster.

### **Efter missfall eller abort *före* 20 veckors graviditet**

- Rådgör med din läkare.
- Du kan börja använda detta läkemedel direkt.

Om det har gått en eller flera dagar efter missfallet eller aborten när du börjar med detta läkemedel, rådgör med din läkare om tillfällig användning av icke-hormonellt preventivmedel.

### **Efter missfall eller abort *efter* 20 veckors graviditet**

- Rådgör med din läkare.
- Du kan börja använda detta läkemedel på dag 21 efter aborten eller missfallet, eller på den första dagen av din nästa menstruation, beroende på vad som infaller först.

### **Efter förlossning**

- Rådgör med din läkare.
- Om du har fött barn och inte ammar ska du inte börja använda detta läkemedel tidigare än 4 veckor efter förlossningen.
- Om du börjar använda detta läkemedel mer än 4 veckor efter förlossningen, ska du använda ett annat icke-hormonellt preventivmedel utöver detta läkemedel under de första 7 dagarna.
- Om du har haft sex sedan du fött ditt barn, avvakta din första menstruation eller rådgör med din läkare för att vara säker på att du inte är gravid innan du börjar använda detta läkemedel.

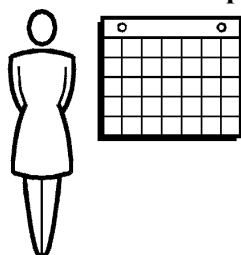
### **Om du ammar**

- Rådgör med din läkare.
- Använd inte detta läkemedel om du ammar eller planerar att amma (se även avsnitt 2 under Graviditet och amning).

### Viktig information om plåstret

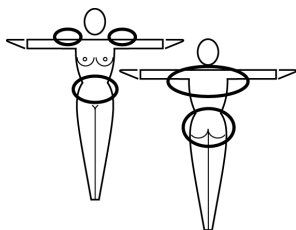
- Byt EVRA samma dag varje vecka. EVRA är avsett att verka under 7 dygn.
- Du skall aldrig vara utan plåster mer än 7 dygn i följd.
- Använd aldrig mer än ett plåster åt gången.
- Klipp inte eller förändra plåstret på något sätt.
- Sätt inte plåstret på hud som är röd, irriterad eller sårig.
- För att fungera korrekt måste plåstret fästa ordentligt vid huden.
- Pressa fast plåstret tills ytterkanterna sitter ordentligt fast.
- Använd inte hudkräm, olja, lotion, puder eller makeup på huden där du ska sätta ett plåster eller i närheten av ett plåster du redan bär. Det kan orsaka att plåstret lossnar.
- Sätt inte ett nytt plåster på samma ställe på huden som det senaste plåstret. Om du gör det ökar risken för hudirritation.
- Kontrollera varje dag att plåstret sitter kvar.
- Sluta inte använda plåstren även om du inte har samlag särskilt ofta.

### Så här använder du plåstret:



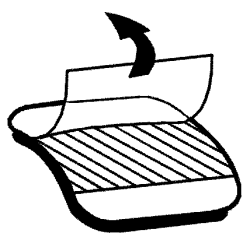
Om det här är första gången du använder EVRA, vänta tills den dag du får din menstruation.

- Sätt på det första plåstret under det första dygnet av din menstruation.
- Om plåstret sätts på efter det första dygnet av din menstruation bör du använda ett icke-hormonellt preventivmedel fram till dag 8 då du byter plåster.
- **Den dag du sätter på det första plåstret blir dag 1. Denna veckodag kommer att bli din "plåsterbytdag" varje vecka.**



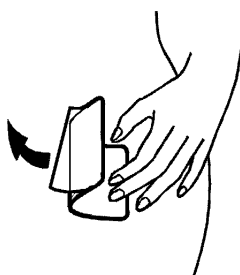
Välj en plats på kroppen där du vill sätta plåstret.

- Sätt alltid plåstret på ren, torr och hårlös hud.
- Sätt det på skinkan, buken, överarmens utsida eller upptill på ryggen för att undvika skav från tättsittande kläder.
- **Sätt aldrig plåstret på bröstet.**



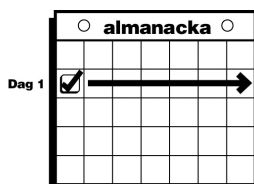
Öppna foliepåsen med fingrarna.

- Riv av längs kanten (använd inte sax).
- Ta ett fast tag om ena hörnet av plåstret och ta försiktigt ut plåstret ur foliepåsen.
- Plåstret täcks av en genomskinlig skyddsfilm.
- **Ibland kan plåstret klibba fast vid påsens insida – var försiktig så att du inte av misstag avlägsnar den genomskinliga skyddsfilmen när du tar ut plåstret.**
- Dra av skyddsfilmen till hälften (se bild). Försök undvika kontakt med den klibbiga ytan.



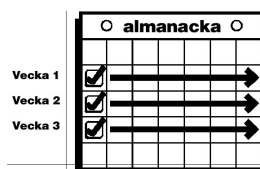
Sätt på plåstret på huden

- Dra sedan av skyddsfilmen helt.
- Pressa fast plåstret med handflatan under 10 sekunder.
- Se till att det fäster ordentligt runt kanterna.



Bär plåstret i 7 dygn (en vecka).

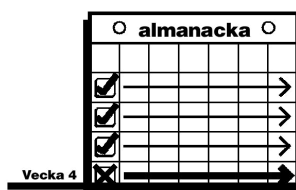
- På den första ”plåsterbytardagen”, dag 8, tar du bort det använda plåstret.
- Sätt omedelbart på ett nytt plåster.



- På dag 15 (vecka 3) tar du av det använda plåstret.
- Sätt på ett nytt plåster.

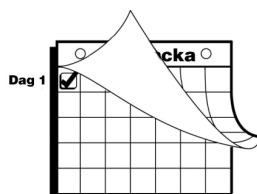
Detta blir totalt tre veckor med plåster.

**För att undvika hudirritation ska du inte sätta det nya plåstret på exakt samma ställe som det senaste plåstret.**



Använd inget plåster under vecka 4 (dag 22 till och med dag 28).

- **Du bör få din menstruation under denna tid.**
- Under denna vecka är du skyddad mot att bli gravid endast om du punktligt sätter på nästa plåster.



Nästa fyra veckorscykel

- Sätt på ett nytt plåster på din vanliga ”plåsterbytardag”, dvs. dagen efter dag 28.
- **Gör detta oavsett när din menstruation börjar eller slutar.**

Om du vill ändra ”plåsterbytardag” till en annan veckodag, rådgör med din läkare.

Du kommer att behöva avsluta den nuvarande cykeln och avlägsna det tredje plåstret på rätt dag.

Under vecka 4 kan du välja en ny bytesdag och applicera det första plåstret denna dag. Det bör aldrig gå mer än 7 dagar i rad utan att du bär ett plåster.

Om du vill skjuta upp din mens, applicera ett plåster vid början av vecka 4 (dag 22) istället för att inte bära något plåster under vecka 4. Du kan komma att få en lättare blödning eller genombrottsblödning. Använd inte fler än 6 plåster (inte mer än 6 veckor) i rad. När du burit 6 plåster i rad (6 veckor i rad), sätt inte på något plåster vecka 7. Efter 7 dagars uppehåll utan plåster, sätt på ett nytt plåster och börja om på en ny cykeln genom att räkna detta som Dag 1. Rådgör med läkare innan du beslutar om att skjuta upp menstruationen.

#### Dagliga aktiviteter medan du använder plåstret

- Normala aktiviteter som att bada, duscha, bada bastu eller motionera bör inte påverka plåstrets effekt.
- Plåstret är utformat för att sitta kvar under denna typ av aktiviteter.
- Du bör emellertid alltid kontrollera att plåstret inte har fallit av efter sådana aktiviteter.

#### Om du behöver byta placering av plåstret till en annan del av kroppen på en annan dag än din ”plåsterbytardag”

Om plåstret gör huden irriterad eller om det känns obekvämt:

- Ta av plåstret och ersätt det med ett nytt på ett annat ställe på kroppen och låt det sitta kvar tills nästa ”plåsterbytardag”.
- Du ska bara använda ett plåster åt gången.

#### Om du har svårt att komma ihåg att byta plåster

- Rådgör med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Kanske kan de ge dig råd som underlättar plåsterbytet eller eventuellt föreslå att du byter till någon annan preventivmetod.



## **Om plåstret lossnar, lyfter i kanterna eller faller av**

### **Under mindre än ett dygn (upp till 24 timmar):**

- Försök sätta fast det igen eller sätt omedelbart på ett nytt plåster.
- Du behöver inga extra preventivmedel.
- Behåll samma ”plåsterbytdag”
- Försök inte sätta på plåstret igen om:
  - det inte längre är klibbigt
  - det har fastnat i sig självt eller mot någon annan yta
  - annat material har fastnat på det
  - det är andra gången det lossnar eller faller av.
- Använd inte tejp eller förband för att hålla plåstret på plats.
- Om du inte kan sätta fast plåstret igen ska du omedelbart sätta på ett nytt.

### **Under mer än ett dygn (24 timmar eller mer) eller om du inte vet hur länge:**

- Påbörja omedelbart en ny fyraveckorscykel genom att sätta på ett nytt plåster.
- Du har nu en ny dag 1 och en ny ”plåsterbytdag”.
- Du måste för säkerhets skull använda icke-hormonella preventivmedel under den första veckan av din nya cykel.

Du kan bli gravid om du inte följer dessa anvisningar.

## **Om du glömmet byta plåster**

### **I början av en plåstercykel (vecka 1 (dag 1)):**

Om du glömmet att sätta på ditt plåster är risken extra stor att du blir gravid.

- Du måste för säkerhets skull använda ett icke-hormonellt preventivmedel under en vecka.
- Sätt på det första plåstret i din nya cykel så snart du kommer ihåg det.
- Du har nu en ny ”plåsterbytdag” och en ny dag 1.

### **I mitten av en plåstercykel (vecka 2 eller 3):**

Om du glömmet byta plåster i ett eller två dygn (upp till 48 timmar):

- Sätt på ett nytt plåster så snart du kommer ihåg det.
- Sätt på nästa plåster på din vanliga ”plåsterbytdag”.

Du behöver inte använda extra preventivmedel.

### **I över två dygn (48 timmar eller mer):**

- Om du glömmet byta plåster i över två dygn kan du bli gravid.
- Du måste påbörja en ny fyraveckorscykel så snart du kommer ihåg det genom att sätta på ett nytt plåster.
- Du har nu en annan ”plåsterbytdag” och en ny dag 1.
- Du måste använda extra preventivmedel under den första veckan av din nya cykel.

### **I slutet av en plåstercykel (vecka 4):**

Om du glömmet ta av plåstret:

- Ta av det så snart du kommer ihåg det.
- Påbörja nästa cykel på din vanliga ”plåsterbytdag”, dagen efter dag 28.

Du behöver inte använda extra preventivmedel.

## **Om blödningarna uteblir eller blir oregelbundna med EVRA**

Detta läkemedel kan orsaka oväntad vaginal blödning eller stänklödning under de veckor som du bär plåstret.

- Detta upphör oftast efter de första cyklerna.
- Om du använder plåstren på felaktigt sätt kan det också leda till stänklödning och småblödningar.

- Fortsätt att använda detta läkemedel och om blödningen varar längre än de första tre cyklerna kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du inte får din menstruation under den plåsterfria veckan (vecka 4) ska du ändå sätta på ett nytt plåster på din vanliga ”plåsterbytdag”.

- Om du har använt detta läkemedel på rätt sätt och du inte får din menstruation behöver det inte innebära att du är gravid.
- Om din menstruation uteblir två gånger i följd kontakta läkare eller apotekspersonal eftersom du kan vara gravid.

#### **Om du använt för stor mängd av EVRA (mer än ett EVRA-plåster åt gången)**

Ta av plåstren och kontakta omedelbart läkare.

Om du använder för många plåster kan det leda till:

- illamående och kräkningar
- vaginal blödning.

#### **Om du slutar att använda EVRA**

Dina blödningar kan bli oregelbundna, menstruationen kan bli sparsam eller utebli helt. Detta förekommer oftast under de första tre månaderna och särskilt om du hade oregelbundna menstruationer innan du började använda detta läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Om du får någon biverkning, framför allt om den är allvarlig eller ihållande, eller om din hälsa förändras och du tror att de kan bero på EVRA, prata med läkaren.

En ökad risk för blodproppar i venerna [venös tromboemboli (VTE)] eller blodproppar i artärerna [arteriell trombos (ATE)] finns för alla kvinnor som tar hormonella kombinerade preventivmedel. Mer information om de olika riskerna vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel finns i avsnitt 2 ”Vad du behöver veta innan du använder EVRA”.

#### **Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos mer än 1 av 10 kvinnor):**

- Huvudvärk
- Illamående
- Ömma bröst

#### **Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 kvinnor):**

- Jästsvampinfektion i slidan, kallas ibland även torsk eller candidainfektion
- Humörproblem, inklusive depression och stämningsförändringar eller stämningssvängningar, oro, gråtmildhet
- Yrsel
- Migrän
- Buksmärtor eller svullen buk
- Kräkningar eller diarré
- Akne, utslag, klåda eller hudirritation
- Muskelkramper
- Problem med bröstet såsom bröstsmärta, bröstförstoring eller knölar i bröstet
- Förändringar i det menstruella blödningsmönstret, livmoderkramper, smärtsamma menstruationer, flytning från slidan
- Hudproblem vid appliceringsstället såsom rodnad, irritation, klåda eller utslag
- Trötthetskänsla eller allmän sjukdomskänsla
- Viktökning

**Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 kvinnor):**

- Allergiska reaktioner, nässelutslag
- Svullnad på grund av vattenansamling i kroppen
- Höga blodfettnivåer (såsom kolesterol eller triglycerider)
- Sömnproblem (insomni)
- Minskat intresse för sex
- Eksem, rodnad
- Onormal bröstmjölksproduktion
- Premenstruellt syndrom
- Vaginal torrhet
- Andra problem på hudområdet där depotplåstret har suttit
- Svullnad
- Högt blodtryck eller ökat blodtryck
- Ökad aptit
- Håravfall
- Känslighet för solljus

**Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 kvinnor):**

- Farliga blodproppar i en ven eller en artär, t.ex.:
  - i ett ben eller en fot (dvs. DVT)
  - i lungorna
  - hjärtinfarkt
  - stroke
  - mini-stroke eller övergående stroke liknande symtom, som kallas transitorisk ischemisk attack (TIA)
  - blodproppar i levern, magen/tarmarna, njurarna eller ögonen.Risken för att drabbas av en blodpropp kan vara högre om du har andra tillstånd som ökar den här risken (se avsnitt 2 för mer information om de tillstånd som ökar risken för blodproppar och symtomen på en blodpropp)
- Bröstcancer, livmoder- eller levercancer
- Hudproblem där plåstret har suttit såsom hudutslag med blåsor eller sår
- Godartade, icke cancerogena tumörer i dina bröst eller i levern
- Muskelknutor (myom) i livmodern
- Ilska eller frustrationskänslor
- Ökat intresse för sex
- Onormal smakuppfattning
- Problem med att använda kontaktlinser
- Plötslig, skarp ökning av blodtrycket (hypertensiv kris)
- Inflammation i gallblåsan eller i tjocktarmen
- Onormala celler i livmoderhalsen
- Bruna prickar eller fläckar i ansiktet
- Gallstenar eller blockering av gallgången
- Gulfärgning av huden och ögonvitorna
- Onormala blodsocker- eller insulinvärden
- Svullnad av ansikte, mun, svalg eller tunga
- Hudutslag med ömmande röda knölar på smalben och ben
- Kliande hud
- Fjällande, flagnande, kliande hud och hudrodnad
- Avtagande amning
- Vaginala flytningar
- Vätskeansamling i benen
- Vätskeansamling
- Svullnad av armar, händer, ben eller fötter

### **Om du får magbesvär**

- Den mängd hormoner du får från EVRA bör inte påverkas av kräkningar eller diarré.
- Du behöver inte använda extra preventivmedel vid magbesvär.

Du kan få stänklödning, småblödningar, ömma bröst eller känna illamående under de första 3 cyklerna. Dessa problem försvinner vanligen men om de inte gör det bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur EVRA ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Använda plåster innehåller fortfarande en viss mängd aktiva hormoner. För att skydda miljön ska försiktighet iakttas vid kassering av plåstren. När du kasserar ett förbrukat plåster:

- Öppna etiketten på utsidan av dospåsen.
- Placera det använda plåstret under den öppna etiketten så att den klubbiga ytan täcker det skuggade området.
- Förslut etiketten med det använda plåstret inuti och kassera sedan utom syn- och räckhåll för barn.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

De aktiva substanserna är norelgestromin och etinylestradiol. Varje 20 cm<sup>2</sup> depotplåster innehåller 6 mg norelgestromin och 600 mikrogram etinylestradiol.

De aktiva substanserna frisätts under 7 dygn och då frisätts i medeltal 203 mikrogram norelgestromin och 34 mikrogram etinylestradiol per 24 timmar.

Övriga innehållsämnen är: bakre lagret: ett yttre lager av pigmenterad polyeten av låg densitet, ett inre lager av polyester; mittenlagret: självhäftande polyisobuten/polybuten, krosavidon, fiberduk av polyester, laurillaktat; tredje lagret: polyetentereftalat-(PET-)-film, belagd med polydimetylpolysiloxan.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

EVRA är ett tunt, beige färgat depotplåster av plast märkt med ”EVRA”. Den klubbiga, häftande sidan fästs på huden efter att den genomskinliga skyddsfilm av plast avlägsnats.

EVRA finns i följande förpackningsstorlekar: Kartonger med 3, 9 eller 18 plåster enstycksförpackade i folieklädda dospåsar, förpackade tre och tre i genomskinlig perforerad plastfilm.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Innehavare av godkännande för försäljning: Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg, 30, B-2340 Beerse, Belgien.

Tillverkare: Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien.

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
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  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
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 - Smíchov  
Tel. +420 227 012 227

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133  
DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

#### **Malta**

A.M.Mangion Ltd  
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
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**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Lõdtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

#### **Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325-Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

#### **Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

#### **Österreich**

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

**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 40 03

**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  
United Kingdom  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρασιδιώτη 226  
Λατσιά  
CY-2234 Λευκωσία  
Τελ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Mūkusalas iela 101  
Rīga, LV-1004  
Tel: +371 678 93561

**Polska**

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

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. + 386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.