

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert 20 cm² depotplaster indeholder 6 mg norelgestromin (NGMN) og 600 mikrogram ethinylestradiol (EE).

Hvert depotplaster frigiver i gennemsnit 203 mikrogram NGMN og 33,9 mikrogram EE i døgnet. Eksponeringen for lægemidlet er nærmere karakteriseret ved den farmakokinetiske profil (se pkt. 5.2).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt depotplaster af matrix-typen indeholdende tre lag.

Ydersiden af bagsiden er beige farvet og varmestemplet med "EVRA".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Prævention til kvinder.

EVRA er beregnet til kvinder i den fertile alder. Sikkerhed og virkning hos kvinder i alderen 18-45 år er klarlagt.

I forbindelse med beslutningen om at ordinere EVRA skal der tages hensyn til den enkelte kvindes aktuelle risikofaktorer, især risikofaktorer for venøs tromboemboli (VTE), samt til, hvordan risikoen for VTE med EVRA er sammenlignet med andre kombinerede hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.3 og 4.4).

4.2 Dosering og administration

Dosering

For at opnå optimal præventiv effekt skal patienterne tilrådes at anvende EVRA nøjagtigt som ordineret. For startvejledning, se "Påbegyndelse af EVRA" nedenfor.

Der må kun anvendes ét depotplaster ad gangen.

Hvert brugt depotplaster fjernes og erstattes umiddelbart med et nyt på samme ugedag (skiftedag), dag 8 og dag 15 i cyklussen. Depotplasterskift kan ske når som helst på den planlagte skiftedag. Den fjerde uge er depotplasterfri og starter på dag 22.

En ny præventionscyklus starter den dag, der følger efter den depotplasterfri uge; det næste EVRA-depotplaster skal påsættes, selv om der ikke har været bortfaldsblødning, eller bortfaldsblødningen ikke er ophørt endnu.

Der må under ingen omstændigheder være mere end et 7-dages depotplasterfrit interval mellem dosisyklusserne. Hvis der er mere end 7 depotplasterfrie dage, vil kvinden måske ikke være beskyttet

mod graviditet. I så fald skal der sideløbende anvendes et ikke-hormonelt præventionsmiddel i 7 dage. Risikoen for ægløsning øges for hver dag, der går over den anbefalede præventionsfri periode. Hvis der har været samleje under et sådant udvidet depotplasterfrit interval, skal muligheden for graviditet tages i betragtning.

Særlige populationer

Legemsvægt på 90 kg eller derover

Den præventive virkning kan være mindsket hos kvinder, der vejer 90 kg eller derover.

Nedsat nyrefunktion

EVRA er ikke undersøgt hos kvinder med nedsat nyrefunktion. Dosisjustering er ikke påkrævet, men da litteraturen antyder, at den ubundne fraktion af ethinylestradiol er højere, bør EVRA anvendes under tilsyn hos denne population.

Nedsat leverfunktion

EVRA er ikke undersøgt hos kvinder med nedsat leverfunktion. EVRA er kontraindiceret hos kvinder med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Postmenopausale kvinder

EVRA er ikke indiceret til postmenopausale kvinder og er ikke beregnet til hormonsubstitution.

Pædiatrisk population

EVRA's sikkerhed og virkning hos unge under 18 år er ikke klarlagt. Det er ikke relevant at anvende EVRA til børn og unge før indtræden af den første menstruation.

Administration

EVRA bør sættes på ren, tør, ubehåret, hel og sund hud på balder, maven, ydersiden af overarmen eller overkroppen på et sted, hvor det ikke gnider mod tætsiddende tøj. EVRA bør ikke placeres på bryster eller på rød, irriteret eller sprukken hud. Det efterfølgende EVRA-depotplaster skal sættes på et andet sted på huden for at undgå mulig irritation, men plastrene kan appliceres inden for det samme anatomiske område.

Depotplasteret skal trykkes fast, indtil kanterne klæber godt.

For at undgå at ødelægge EVRA's klæbeegenskaber skal man undgå at påføre make-up, creme, lotion, pudder eller andre topiske præparater på det hudområde, hvor EVRA-depotplasteret er placeret eller snart skal placeres.

Det anbefales, at brugerne visuelt kontrollerer deres depotplaster dagligt for at sikre, at det stadig klæber korrekt.

Der må ikke skæres i EVRA-depotplasteret, og det må ikke beskadiges eller ændres på nogen måde, da dette kan påvirke depotplasterets præventive virkning.

Brugte depotplastre skal bortskaffes i henhold til instruktionen beskrevet i pkt. 6.6.

Påbegyndelse af EVRA

Når der ikke har været anvendt hormonal prævention i den foregående cyklus

Prævention med EVRA starter på menstruationens første dag. Der påsættes et enkelt depotplaster, som bæres en uge (7 dage). Den dag, det første depotplaster påsættes (dag 1/startdag), er bestemmende for de efterfølgende skiftedage. Depotplasterskiftedag vil være denne dag hver uge (cyklusdag 8, 15, 22 og dag 1 i den næste cyklus). Den fjerde uge er depotplasterfri og starter dag 22.

Hvis behandlingen i cyklus 1 starter efter den første dag i menstruationscyklussen, bør der anvendes et ikke-hormonelt præventionsmiddel sideløbende i de 7 efterfølgende dage (kun i første behandlingscyklus).

Ved overgang fra kombineret oralt præventionsmiddel

Behandling med EVRA skal starte på den første dag med bortfaldsblødning. Hvis der ikke forekommer bortfaldsblødning inden for 5 dage efter den sidste aktive (hormonholdige) tablet, skal graviditet udelukkes, før behandling med EVRA påbegyndes. Hvis behandlingen startes efter den første dag med bortfaldsblødning, skal der samtidig anvendes et ikke-hormonelt præventionsmiddel i 7 dage.

Hvis der forløber mere end 7 dage efter indtagelse af den sidste aktive tablet, kan kvinden have haft ægløsning og skal derfor tilrådes at konsultere en læge, før behandling med EVRA indledes. Hvis der har været samleje under et sådant udvidet pillefrit interval, skal muligheden for graviditet tages i betragtning.

Ved overgang fra en metode, hvor der udelukkende anvendes gestagen

Kvinden kan skifte når som helst fra tabletter kun med gestagen (minipiller) (fra et implantat på dagen for dettes fjernelse, fra en injektionsvæske, når den næste injektion skulle gives), men der skal samtidig anvendes en barrieremetode i de første 7 dage.

Efter en provokeret eller spontan abort

Efter provokeret eller spontan abort, der forekommer før 20 ugers graviditet, kan EVRA påbegyndes med det samme. Det er ikke nødvendigt at anvende en supplerende præventionsmetode, hvis EVRA påbegyndes med det samme. Vær opmærksom på, at ægløsning kan forekomme inden for 10 dage efter en provokeret eller spontan abort.

Efter en provokeret eller spontan abort, der forekommer ved eller efter 20 ugers graviditet, kan EVRA enten påbegyndes på dag 21 efter aborten eller på den første dag i den første spontane menstruation, alt efter hvad der opstår først. Forekomsten af ægløsning på dag 21 efter aborten (ved 20 ugers graviditet) er ukendt.

Efter fødsel

Kvinder, der vælger ikke at amme, må ikke påbegynde præventionsbehandlingen med EVRA tidligere end 4 uger efter fødslen. Hvis kvinden starter senere, skal hun rådes til sideløbende at anvende en barrieremetode i de første 7 dage. Hvis der allerede har været samleje, skal graviditet enten udelukkes, inden behandling med EVRA indledes, eller kvinden skal afvente sin første menstruation.

For kvinder, der ammer, se pkt. 4.6.

Hvad der skal gøres, hvis depotplasteret falder helt eller delvist af

Hvis EVRA-depotplasteret løsner sig delvist eller falder helt af og ikke kan sættes fast, frigøres der ikke tilstrækkeligt af lægemidlet.

Hvis EVRA blot løsnes delvist:

- i mindre end et døgn (op til 24 timer): Det skal omgående genpåsættes på det samme sted eller erstattes af et nyt EVRA-depotplaster. Der behøves intet ekstra præventionsmiddel. Det næste EVRA-depotplaster skal påsættes på den sædvanlige "skiftedag".
- i mere end ét døgn (24 timer eller derover), eller hvis kvinden ikke er helt klar over, hvornår depotplasteret har løsnet sig eller er faldet af: Kvinden er muligvis ikke beskyttet mod graviditet. Kvinden skal stoppe den igangværende præventionscyklus og omgående starte en ny ved at påsætte et nyt EVRA-depotplaster. Dermed får man en ny "dag 1" og en ny "skiftedag". Der skal samtidigt anvendes et ikke-hormonelt præventionsmiddel i de første 7 dage (kun i første cyklus).

Et depotplaster må ikke sættes på igen, hvis det ikke længere klæber. Der skal omgående påsættes et nyt. Der må ikke bruges ekstra klæbemidler eller bandager for at holde EVRA-depotplasteret på plads.

Hvis de efterfølgende EVRA-depotplasterskiftedage bliver udskudt

Ved start af en depotplastercyklus (uge 1/dag 1)

Kvinden vil muligvis ikke være beskyttet mod graviditet. Kvinden skal påsætte det første depotplaster i den nye cyklus, så snart hun husker det. Der er nu en ny "skiftedag" og en ny "dag 1". Der skal samtidig anvendes et ikke-hormonelt præventionsmiddel i de første 7 dage af den nye cyklus. Hvis der har været samleje under et sådant udvidet depotplasterfrit interval, skal muligheden for graviditet tages i betragtning.

Midt i cyklussen (uge 2/dag 8 eller uge 3/dag 15)

- i en eller to dage (op til 48 timer): Kvinden skal omgående påsætte et nyt EVRA-depotplaster. Det næste EVRA-depotplaster skal påsættes på den sædvanlige "skiftedag". Hvis depotplasteret har været båret korrekt i de 7 dage, der gik forud for den første oversprungne dag for påsætning af depotplasteret, er der ikke behov for ekstra prævention.
- i mere end to dage (48 timer eller mere): Kvinden vil muligvis ikke være beskyttet mod graviditet. Kvinden skal stoppe den igangværende præventionscyklus og omgående starte en ny fire-ugers cyklus ved at påsætte et nyt EVRA-depotplaster. Der er nu en ny "dag 1" og en ny "skiftedag". Der skal samtidigt anvendes et ikke-hormonelt præventionsmiddel i de første 7 dage af den nye cyklus.

I slutningen af cyklus (uge 4/dag 22)

- Hvis EVRA-depotplasteret ikke er blevet fjernet i begyndelsen af uge 4 (dag 22), skal det fjernes så hurtigt som muligt. Den næste cyklus skal begynde på den sædvanlige "skiftedag", som er dagen efter dag 28. Der er ikke behov for ekstra prævention.

Justering af skiftedag

For at udskyde en menstruationsperiode en cyklus skal kvinden påsætte et nyt depotplaster i begyndelsen af uge 4 (dag 22) og således ikke holde det depotplasterfrie interval. Der kan forekomme gennembrudsblødning eller pletblødning. Efter 6 fortløbende ugers brug af depotplaster skal der være et depotplasterfrit interval på 7 dage. Derefter genoptages den almindelige påsætning af EVRA.

Hvis kvinden ønsker at flytte skiftedagen, skal den igangværende cyklus afsluttes, idet det tredje EVRA-depotplaster fjernes på den korrekte dag. I den depotplasterfrie uge kan der vælges en ny skiftedag ved at påsætte det første EVRA-depotplaster i den næste cyklus på den ønskede dag. Der må under ingen omstændigheder være mere end 7 depotplasterfrie dage i træk. Jo kortere det depotplasterfrie interval er, desto større risiko er der for, at kvinden ikke får en bortfaldsblødning og kan opleve gennembrudsblødning og pletblødning i den efterfølgende behandlingscyklus.

I tilfælde af let hudirritation

Hvis brugen af depotplasteret medfører ubehagelig irritation, kan man påsætte et nyt depotplaster et nyt sted indtil næste skiftedag. Der bør kun bæres ét depotplaster ad gangen.

4.3 Kontraindikationer

Kombinerede hormonelle præventionsmidler bør ikke anvendes under følgende forhold. Hvis en af disse lidelser forekommer under anvendelse af EVRA, skal EVRA omgående seponeres.

- Tilstedeværelse af eller risiko for venøs tromboemboli (VTE)
 - Venøs tromboemboli – nuværende VTE (behandlet med antikoagulanter) eller tidligere (f.eks. dyb venetrombose [DVT] eller lungeemboli [PE])
 - Kendt arvelig eller erhvervet disposition for venøs tromboemboli, f.eks. APC-resistens (inklusive faktor V Leiden), antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel
 - Større operation med langvarig immobilisering (se pkt. 4.4)
 - En høj risiko for venøs tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4)
- Tilstedeværelse af eller risiko for arteriel tromboemboli (ATE)
 - Arteriel tromboemboli – nuværende arteriel tromboemboli, tidligere arteriel tromboemboli (f.eks. myokardieinfarkt) eller prodromalsymptom (f.eks. angina pectoris)

- Cerebrovaskulær sygdom – nuværende apopleksi, tidligere apopleksi eller prodromalsymptom (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, TIA)
- Kendt arvelig eller erhvervet disposition for arteriel tromboemboli, f.eks. hyperhomocysteinæmi og antifosfolipid-antistoffer (anticardiolipin-antistoffer, lupusantikoagulans)
- Migræne med fokale neurologiske symptomer i anamnesen
- En høj risiko for arteriel tromboemboli pga. tilstedeværelse af flere risikofaktorer (se pkt. 4.4) eller pga. tilstedeværelse af én alvorlig risikofaktor såsom:
 - diabetes mellitus med vaskulære symptomer
 - svær hypertension
 - svær dyslipoproteinæmi
- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Kendt eller mistænkt brystkarcinom
- Endometriekarcinom eller anden kendt eller mistænkt østrogenafhængig neoplas
- Unormal leverfunktion med relation til akut eller kronisk hepatocellulær sygdom
- Hepatisk adenom eller karcinom
- Ikke-diagnosticeret unormal genitalblødning
- Samtidig brug med lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, lægemidler, der indeholder glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Advarsler

Hvis nogle af nedenstående tilstande eller risikofaktorer er til stede, skal EVRA's egnethed drøftes med kvinden.

Kvinden skal informeres om at kontakte egen læge ved forværring eller første forekomst af en hvilken som helst af disse tilstande eller risikofaktorer for at beslutte, om EVRA bør seponeres.

Der foreligger ingen klinisk evidens for, at depotplastre på nogen måde er sikrere end kombinerede orale præventionsmidler.

EVRA er ikke indiceret under graviditet (se pkt. 4.6).

Risiko for venøs tromboemboli (VTE)

Anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel øger risikoen for venøs tromboemboli (VTE) sammenlignet med ingen anvendelse. **Præparater indeholdende levonorgestrel, norgestimat eller norethisteron er forbundet med den laveste risiko for VTE. Risikoniveauet for andre præparater som f.eks. EVRA kan være op til to gange højere. Beslutningen om at anvende et andet præparat end et præparat med den laveste risiko for VTE bør først træffes efter en samtale med kvinden, så det sikres, at hun forstår risikoen for VTE med EVRA, hvordan hendes aktuelle risikofaktorer påvirker denne risiko, og at hendes risiko for VTE er størst i det første år, hvor præparatet anvendes. Der er også nogen evidens for, at risikoen øges, når et kombineret hormonelt præventionsmiddel genstartes efter en pause på 4 uger eller mere.**

Blandt kvinder, der ikke anvender et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 ud af 10.000 udvikle en VTE i løbet af en periode på ét år. Risikoen kan imidlertid være meget større hos den enkelte kvinde, afhængigt af hendes underliggende risikofaktorer (se herunder).

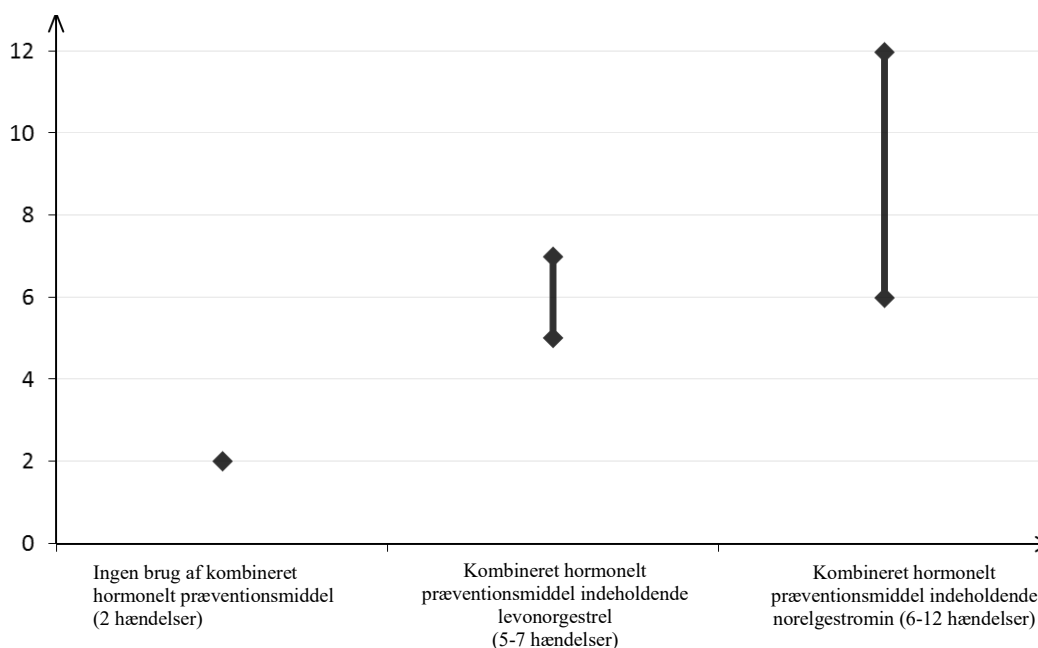
Det vurderes, at ud af 10.000 kvinder, der anvender et kombineret hormonelt lavdosis-præventionsmiddel indeholdende levonorgestrel, vil ca. 6¹ kvinder udvikle en VTE i løbet af et år. Studier har antydnet, at forekomsten af VTE hos kvinder, der anvender EVRA, er op til 2 gange højere end hos brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende levonorgestrel. Dette svarer til mellem ca. 6 og 12 tilfælde af VTE'er i løbet af et år blandt 10.000 kvinder, der anvender EVRA.

I begge tilfælde er antallet af VTE'er pr. år mindre end det forventede antal hos kvinder under graviditet eller i post partum-perioden.

VTE kan være dødelig i 1-2 % af tilfældene.

Antal VTE-hændelser pr. 10.000 kvinder i løbet af ét år

Antal VTE-hændelser



Der er ekstremt sjældent rapporteret om forekomst af trombose i andre blodkar, f.eks. hepatiske, mesenteriske, renale eller retinale vener og arterier, hos brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler.

Risikofaktorer for VTE

Risikoen for venøse tromboemboliske komplikationer hos brugere af kombinerede hormonelle præventionsmidler kan stige væsentligt hos kvinder med yderligere risikofaktorer, især hvis der er flere risikofaktorer (se tabel).

EVRA er kontraindiceret, hvis en kvinde har flere risikofaktorer, som giver hende en høj risiko for venetrombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinde har mere end én risikofaktor, er det muligt, at stigningen i risiko er højere end summen af de individuelle faktorer – i dette tilfælde skal kvindens samlede risiko for VTE tages i betragtning. Et kombineret hormonelt præventionsmiddel bør ikke ordineres, hvis balancen mellem fordele og risici anses for at være negativ (se pkt. 4.3).

¹ Midtpunkt af intervallet på 5-7 pr. 10.000 kvindeår, baseret på en relativ risiko for kombinerede hormonelle præventionsmidler indeholdende levonorgestrel *versus* ingen anvendelse på ca. 2,3 til 3,6

Tabel: Risikofaktorer for VTE

Risikofaktor	Kommentar
Fedme (body mass index på over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtig at tage hensyn til, hvis der også er andre risikofaktorer.
Langvarig immobilisering, større operation, alle operationer i ben eller bækken, neurokirurgi eller større traume Bemærk: Midlertidig immobilisering inklusive flyrejse >4 timer kan også udgøre en risikofaktor for VTE, især hos kvinder med andre risikofaktorer	I disse situationer tilrådes det at seponere plasteret (i tilfælde med elektiv kirurgi mindst fire uger før) og ikke genoptage anvendelsen før to uger efter fuldstændig remobilisering. Der bør anvendes en anden præventionsmetode for at undgå uønsket graviditet. Antitrombotisk behandling skal overvejes, hvis EVRA ikke er blevet seponeret på forhånd.
Positiv familieanamnese (venøs tromboemboli hos en søskende eller en forælder i en relativ ung alder)	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Andre medicinske tilstande associeret med VTE	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk-uræmisk syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsygdom (Crohns sygdom eller ulcerativ colitis) og seglcelleanæmi.
Stigende alder	Især over 35 år.

Der er ingen konsensus om den mulige rolle af varikøse vener og superficiel trombophlebitis på forekomsten eller progressionen af venetrombose.

Den øgede risiko for tromboemboli under graviditet, og især i puerperiet på 6 uger, skal tages i betragtning (se pkt. 4.6 for oplysninger om ”Graviditet og amning”).

Symptomer på VTE (dyb venetrombose og lungeemboli)

Kvinden skal informeres om at søge akut lægehjælp, hvis der opstår symptomer, og fortælle sundhedspersonalet, at hun tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Symptomer på dyb venetrombose (DVT) kan omfatte:

- unilateral hævelse af benet og/eller foden eller langs en vene i benet;
- smerte eller ømhed i benet, som muligvis kun mærkes, når kvinden står eller går;
- øget varme i det afficerede ben; rød eller misfarvet hud på benet.

Symptomer på lungeemboli (PE) kan omfatte:

- pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning;
- pludseligt opstået hoste, eventuelt med hæmoptyse;
- stærke smerter i brystet;
- svær ørhed eller svimmelhed;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Nogle af disse symptomer (f.eks. ”åndenød”, ”hoste”) er uspecifikke og kan misfortolkes som mere almindelige eller mindre alvorlige hændelser (f.eks. luftvejsinfektioner).

Andre tegn på vaskulær okklusion kan omfatte: pludseligt opstået smerte, hævelse og blålig misfarvning af en ekstremitet.

Hvis okklusionen forekommer i øjnene, kan symptomerne gå fra synsforstyrrelser uden smerter til senere synstab. Synstab kan undertiden forekomme næsten øjeblikkeligt.

Risiko for arteriel tromboemboli (ATE)

Epidemiologiske studier har associeret anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler med en øget risiko for arteriel tromboemboli (myokardieinfarkt) eller for en cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk iskæmisk attack, apopleksi). Arterielle tromboemboliske hændelser kan være dødelige.

Risikofaktorer for ATE

Risikoen for arterielle tromboemboliske komplikationer eller en cerebrovaskulær hændelse hos kvinder, der bruger kombinerede hormonelle præventionsmidler, stiger hos kvinder med risikofaktorer (se tabel). EVRA er kontraindiceret, hvis en kvinde har én alvorlig eller flere risikofaktorer for ATE, som giver hende en høj risiko for arteriel trombose (se pkt. 4.3). Hvis en kvinde har mere end én risikofaktor, er det muligt, at stigningen i risiko er højere end summen af de individuelle faktorer – i dette tilfælde skal kvindens samlede risiko tages i betragtning. Et kombineret hormonelt præventionsmiddel bør ikke ordineres, hvis balancen mellem fordele og risici anses for at være negativ (se pkt. 4.3).

Tabel: Risikofaktorer for ATE

Risikofaktor	Kommentar
Stigende alder	Især over 35 år
Rygning	Kvinder skal rådes til ikke at ryge, hvis de ønsker at bruge et kombineret hormonelt præventionsmiddel. Kvinder over 35, der fortsætter med at ryge, skal stærkt tilrådes at bruge en anden præventionsmetode.
Hypertension	
Fedme (body mass index over 30 kg/m ²)	Risikoen stiger væsentligt med stigningen i BMI. Især vigtig hos kvinder med yderligere risikofaktorer.
Positiv familieanamnese (arteriel tromboemboli hos en søskende eller en forælder i en relativt ung alder, f.eks. under 50 år)	Hvis der er formodning om en arvelig disposition, bør kvinden henvises til en specialist med henblik på rådgivning, inden der træffes beslutning om anvendelse af et kombineret hormonelt præventionsmiddel.
Migræne	En øget anfaldsfrekvens eller sværere migræneanfald (kan være prodromalsymptom for en cerebrovaskulær hændelse) under anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler kan være en grund til øjeblikkelig seponering.
Andre medicinske tilstande associeret med uønskede vaskulære hændelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinæmi, hjerteklapsygdom og atrieflimren, dyslipoproteinæmi og systemisk lupus erythematosus.

Symptomer på ATE

Kvinden skal informeres om at søge akut lægehjælp, hvis der opstår symptomer, og fortælle sundhedspersonalet, at hun tager et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Symptomer på en cerebrovaskulær hændelse kan omfatte:

- pludseligt opstået følelsesløshed eller slaphed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen;
- pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination;
- pludseligt opstået forvirring, tale- og forståelsesbesvær;
- pludseligt opstået synsbesvær på ét eller begge øjne;
- pludseligt opstået svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag;
- bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald.

Forbigående symptomer indikerer, at hændelsen er et transitorisk iskæmisk attack (TIA).

Symptomer på myokardieinfarkt kan omfatte:

- smerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse, knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet;
- ubehag, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen, maven;
- mæthedfølelse, fordøjelsesbesvær eller kvælningfølelse;
- sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed;
- ekstrem svækkelse, angst eller åndenød;
- hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.

Kvinder, der anvender kombinerede præventionsmidler, skal udtrykkeligt tilrådes at kontakte deres læge i tilfælde af eventuelle symptomer på trombose. I tilfælde af mistænkt eller bekræftet trombose bør hormonelle præventionsmidler seponeres. Hensigtsmæssig prævention skal initieres på grund af teratogeniciteten af antikoagulationsbehandlingen (coumariner).

Tumorer

Der er rapporteret en øget risiko for livmoderhalskræft hos langtidsbrugere af kombinerede orale præventionsmidler i visse epidemiologiske studier, men der er stadig delte meninger om, i hvor høj grad dette resultat kan tilskrives de forstyrrende virkninger af seksuel adfærd og andre faktorer såsom humant papillomvirus (HPV).

En metaanalyse af 54 epidemiologiske studier rapporterede, at der er en let forøget risiko ($RR = 1,24$) for at få brystkræft diagnosticeret hos kvinder, der aktuelt anvender kombinerede orale præventionsmidler. Den forhøjede risiko forsvinder gradvist i løbet af 10 år efter ophør med brug af kombinerede orale præventionsmidler. Da brystkræft er sjælden hos kvinder under 40 år, er det forhøjede antal brystkræftdiagnoser hos aktuelle og nylige brugere af kombinerede orale præventionsmidler lille i forhold til den generelle risiko for brystkræft. De tilfælde af brystkræft, der er diagnosticeret hos kvinder, der bruger/har brugt p-piller tenderer i retning af at være mindre klinisk avancerede end de kræfttilfælde, der blev diagnosticeret hos kvinder, der aldrig har brugt kombinerede orale præventionsmidler. Det observerede mønster af øget risiko kan skyldes en tidligere diagnosticering af brystkræft hos brugere af kombinerede orale præventionsmidler, de biologiske virkninger af kombinerede orale præventionsmidler eller en kombination af begge.

I sjældne tilfælde er der rapporteret godartede levertumorer og endnu mere sjældent ondartede levertumorer hos brugere af kombinerede orale præventionsmidler. I enkelte tilfælde har disse tumorer ført til livstruende intraabdominale blødninger. Derfor bør en levertumor tages i betragtning i differentialdiagnosen, hvis der forekommer smerter i det øvre abdomen, forstørret lever eller tegn på intraabdominal blødning hos kvinder, der anvender EVRA.

Psykkiske forstyrrelser

Nedtryktthed og depression er velkendte bivirkninger ved hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.8). Depression kan være alvorligt og er en velkendt risikofaktor for selvmordsadfærd og selvmord. Kvinder bør rådes til at kontakte deres læge, hvis de oplever humørforandringer og depressive symptomer, herunder kort tid efter behandlingsstart.

Andre forhold

- Præventionseffekten kan være reduceret hos kvinder, der vejer 90 kg eller derover (se 4.2 og 5.1).
- Kvinder med hypertriglyceridæmi eller som har det i familiens sygehistorie, kan være udsat for øget risiko for pankreatitis ved anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler.
- Selv om mindre stigninger i blodtrykket er rapporteret hos mange kvinder, der anvender hormonelle præventionsmidler, er klinisk relevante stigninger sjældne. Der er ikke fastslået nogen definitiv relation mellem anvendelsen af hormonelle præventionsmidler og klinisk hypertension. Hvis konstant forhøjede blodtryksværdier eller et betydeligt forhøjet blodtryk ikke responderer tilstrækkeligt på antihypertensiv behandling under behandling med et kombineret hormonelt præventionsmiddel hos kvinder med præeksisterende hypertension, skal det kombinerede hormonelle præventionsmiddel seponeres. Anvendelse af det kombinerede

hormonelle præventionsmiddel kan genoptages, hvis der kan opnås normotensive værdier ved antihypertensiv behandling.

- Følgende tilstande er rapporteret at forekomme eller blive forværret ved såvel graviditet som anvendelse af p-piller af kombinationstypen, men evidensen for en forbindelse med anvendelse af kombinerede orale præventionsmidler er ikke sikker: Gulsot og/eller pruritus relateret til kolestase, sygdom i galdeblæren inklusiveolecystitis og galdesten, porfyri, systemisk lupus erythematosus, hæmolytisk uræmisk syndrom, Sydenhams chorea, herpes gestationis, otosklerose-relateret nedsat hørelse.
- Akut eller kronisk forstyrrelse af leverfunktionen kan nødvendiggøre seponering af kombinerede hormonelle præventionsmidler, indtil leverfunktionsparametrene bliver normale. Tilbagevenden af kolestatisk relateret pruritus, der forekom under en tidligere graviditet eller tidligere anvendelse af kønshormoner, nødvendiggør seponering af kombinerede hormonelle præventionsmidler.
- Selv om kombinerede hormonelle præventionsmidler kan have en effekt på perifer insulinresistens og glucosetolerance, er der ikke noget, der tyder på, at der er behov for at ændre diabetesbehandling under anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler. Imidlertid bør kvinder med diabetes nøje observeres, specielt i starten af EVRA-anvendelsen.
- Der er rapporteret om forværring af endogen depression, af epilepsi, af Crohns sygdom samt af ulcerativ colitis under anvendelse af kombinerede orale præventionsmidler.
- Eksogene østrogener kan inducere eller forværre symptomer på arvet og erhvervet angioødem.
- Kloasma kan sommetider forekomme ved anvendelse af hormonel kontraception, specielt hos kvinder med chloasma gravidarum i anamnesen. Kvinder med tendens til kloasma bør undgå eksponering for sol eller ultraviolet stråling, når de anvender EVRA. Kloasma er ofte ikke helt reversibelt.

Lægeundersøgelse/konsultation

En komplet anamnese (inklusive familieanamnese) skal indhentes, og graviditet skal udelukkes inden initiering eller genstart af EVRA. Blodtrykket skal måles, og en fysisk undersøgelse skal foretages, vejledt af kontraindikationerne (se pkt. 4.3) og advarslerne (se pkt. 4.4). Det er vigtigt at gøre kvinden opmærksom på oplysningerne om venøs og arteriel trombose, inklusive risikoen ved EVRA sammenlignet med risikoen ved andre kombinerede hormonelle præventionsmidler, symptomerne på VTE og ATE, de kendte risikofaktorer, samt hvad kvinden skal gøre ved mistanke om en trombose.

Kvinden skal også informeres om at læse indlægssedlen omhyggeligt og at efterkomme den vejledning, der gives deri. Undersøgelsernes hyppighed og art skal baseres på etablerede retningslinjer i praksis og tilpasses den enkelte kvinde.

Kvinder skal oplyses om, at hormonelle præventionsmidler ikke beskytter mod hiv-infektioner (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

Uregelmæssige blødninger

Ved alle kombinerede hormonelle præventionsmidler kan der forekomme uregelmæssige blødninger (pletblødninger eller gennembrudsblødninger), specielt i de første måneder af anvendelsen. Derfor vil en lægelig udtalelse vedrørende uregelmæssige blødninger kun være til nytte efter en tilpasningsperiode på cirka tre cyklusser. Hvis gennembrudsblødningerne varer ved, eller der forekommer gennembrudsblødninger efter tidligere regelmæssige cyklusser, mens EVRA er blevet anvendt i overensstemmelse med det anbefalede regime, skal man overveje en anden årsag end EVRA. Ikke-hormonelle årsager skal tages i betragtning, og der skal om nødvendigt træffes diagnostiske foranstaltninger til at udelukke organisk sygdom eller graviditet. Dette kan omfatte udskrabning. Hos visse kvinder kan bortfaldsblødningen udeblive i denne depotplasterfri periode. Hvis EVRA er blevet anvendt i overensstemmelse med de retningslinjer, der er beskrevet i pkt. 4.2, er det usandsynligt, at kvinden er gravid. Men hvis EVRA ikke er blevet anvendt i overensstemmelse med disse retningslinjer forud for den første udeblevne bortfaldsblødning, eller hvis to bortfaldsblødninger udebliver, skal graviditet udelukkes, før der kan fortsættes med EVRA.

Visse kvinder kan opleve amenorrhoea eller oligomenorrhoea efter seponering af hormonel kontraception, specielt hvis en sådan tilstand var præeksisterende.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Bemærk: Produktinformationen for andre samtidigt indgivne lægemidler skal kontrolleres for at identificere potentielle interaktioner.

Farmakodynamiske interaktioner

I kliniske studier med patienter, der blev behandlet for hepatitis C-virusinfektioner (HCV) med lægemidler, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir med eller uden ribavirin, forekom transaminase (ALAT)-forhøjelser over 5 gange den øvre normalgrænse (ULN) signifikant hyppigere hos kvinder, der brugte lægemidler indeholdende ethinylestradiol, såsom kombinerede hormonelle præventionsmidler. Derudover blev der også hos patienter i behandling med glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir set ALAT-stigninger hos kvinder, der brugte lægemidler indeholdende ethinylestradiol, såsom kombinerede hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.3).

Derfor skal EVRA-brugere skifte til en alternativ præventionsmetode (f.eks. prævention kun med gestagen eller ikke-hormonelle metoder), før de påbegynder behandlingen med disse kombinationslægemiddelregimer. EVRA kan genoptages 2 uger efter afslutningen af disse kombinationslægemiddelregimer.

Andre lægemidlers indvirkning på EVRA

Der kan forekomme interaktioner med lægemidler, der inducerer mikrosomale enzymer, hvilket kan resultere i en øget clearance af kønshormoner, og som kan føre til gennembrudsblødning og/eller svigt af præventionsmidlet. Følgende interaktioner er blevet rapporteret i litteraturen.

Stoffer, der øger clearance af kombinerede hormonelle præventionsmidler (nedsættelse af præventionsmidlernes virkning på grund af enzyminduktion) f.eks.:

Barbiturater, bosentan, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin, modafinil samt hiv-lægemidlerne ritonavir, nevirapin og efavirenz samt muligvis også felbamat, griseofulvin, oxcarbazepin, topiramat og produkter, der indeholder naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*).

Behandling

Enzyminduktion kan observeres efter få dages behandling. Maksimal enzyminduktion ses normalt efter omkring 10 dage, men kan derefter fortsætte i mindst 4 uger efter seponering af lægemidlet.

Kortsigtet

En kvinde, som er i korttidsbehandling med lægemidler, der inducerer lægemiddelmetaboliserende leverenzymmer, eller individuelle aktive stoffer, der inducerer disse enzymer, bør midlertidigt anvende en barrieremetode som supplement til EVRA, dvs. i perioden med samtidig lægemiddeladministration og i 28 dage efter disses seponering.

Hvis den samtidige lægemiddeladministration strækker sig længere end til afslutningen af den tre uger lange periode med brug af plaster, skal et nyt depotplaster påsættes uden det normale depotplasterfrie interval.

Langsigtet

Hos kvinder i langtidsbehandling med enzyminducerende aktive stoffer anbefales en anden pålidelig, ikke-hormonel præventionsmetode.

Stoffer med varierende indvirkning på clearance af kombinerede hormonelle præventionsmidler

Når de administreres samtidigt med kombinerede hormonelle præventionsmidler, kan mange kombinationer af hiv-proteasehæmmere og non-nukleosid revers transkriptasehæmmere, herunder kombinationer med HCV-hæmmere, øge eller nedsætte plasmakoncentrationerne af østrogen eller progestiner. Nettoeffekten af disse ændringer kan i visse tilfælde være klinisk relevant.

Derfor skal der refereres til produktinformationen for samtidige hiv-lægemidler med henblik på at identificere potentielle interaktioner og tilknyttede anbefalinger. I tvivlstilfælde bør kvinder, der er i behandling med proteasehæmmere eller non-nukleosid revers transkriptasehæmmere, benytte en ekstra barrieremetode.

Hæmning af metaboliseringen af ethinylestradiol

Det er vist, at etoricoxib øger plasmaniveauet af ethinylestradiol (50-60 %), når det tages samtidig med orale trifasiske hormonelle præventionsmidler. Det menes, at etoricoxib øger niveauet af ethinylestradiol, fordi det hæmmer sulfotransferaseaktiviteten og dermed hæmmer metaboliseringen af ethinylestradiol.

EVRA's indvirkning på andre lægemidler

Hormonelle kontraceptiva kan påvirke metabolismen af visse andre aktive stoffer. Derfor kan plasma- og vævskoncentrationen øges (f.eks. ciclosporin). Der kan opstå behov for dosisjustering af et samtidigt administreret lægemiddel.

Lamotrigin: Det er vist, at kombinerede hormonelle præventionsmidler sænker plasmakoncentrationen af lamotrigin signifikant ved samtidig administration, hvilket sandsynligvis skyldes induktion af glukuronideringen af lamotrigin. Dette kan reducere anfaldskontrollen, og det kan være nødvendigt at justere doseringen af lamotrigin.

Laboratorieprøver

Brugen af kontraceptive steroider kan influere på resultatet af visse laboratorieprøver, inklusive biokemiske parametre for lever-, thyroidea-, binyre- og nyrefunktion, plasmaniveauer af (bære-)proteiner, f.eks. kortikosteroidbindende globulin og lipid/lipidproteinfraktioner, parametre for kulhydratmetabolisme og parametre for koagulation og fibrinolyse. Ændringerne forbliver sædvanligvis inden for det normale referenceinterval.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Kvinder kan opleve, at det tager længere tid at blive gravid, efter at de stopper med at anvende EVRA.

Graviditet

EVRA er ikke indiceret under graviditet.

Epidemiologiske studier tyder ikke på, at der er en øget risiko for fødselsdefekter hos børn født af kvinder, der anvendte kombinerede orale præventionsmidler inden graviditeten. Hovedparten af nylige studier indikerer heller ikke, at der er en teratogen effekt, hvis der utilsigtet anvendes kombinerede orale præventionsmidler tidligt i graviditeten.

Evalueret af et begrænset antal graviditeter, hvor der forekom eksponering for EVRA, tillader ikke, at der drages konklusioner om præparatets sikkerhed under graviditet.

Dyrestudier har vist uønskede virkninger under graviditet og amning (se pkt. 5.3). Baseret på disse dyredata kan uønskede virkninger som følge af de aktive stoffers hormonelle aktivitet ikke udelukkes. Generelle erfaringer med kombinerede orale præventionsmidler under graviditet har dog ikke frembragt dokumentation for egentlige uønskede virkninger hos mennesker.

Hvis der forekommer graviditet under anvendelse af EVRA, skal EVRA omgående seponeres.

Den forhøjede risiko for VTE i post partum-perioden skal overvejes ved genoptagelse af EVRA (se pkt. 4.2 og 4.4).

Amning

Amning kan påvirkes af kombinerede hormonelle præventionsmidler, da de kan reducere mængden og ændre sammensætningen af mælken. Anvendelse af EVRA kan derfor ikke anbefales, før barnet er vænnet helt fra.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

EVRA påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier var hovedpine, kvalme og brystømhed, som forekom hos henholdsvis ca. 21,0 %, 16,6 % og 15,9 % af patienterne. Bivirkninger, der kan forekomme ved behandlingsstart, men som normalt aftager efter de tre første cyklusser, omfatter pletblødning, brystømhed og kvalme.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for arterielle og venøse trombotiske og tromboemboliske hændelser, inklusive myokardieinfarkt, apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, venetrombose og lungeemboli, er observeret hos kvinder, der bruger kombinerede hormonelle præventionsmidler. Dette omtales i nærmere detaljer i pkt. 4.4.

Tabel over bivirkninger

Sikkerheden blev bedømt hos 3.322 seksuelt aktive kvinder, der deltog i tre kliniske fase III-studier, som var udformet med henblik på at bedømme den præventive virkning. Disse forsøgspersoner anvendte præventionsmidler (EVRA eller den orale komparator) i 6 eller 13 cyklusser, tog mindst én dosis af studielægemidlet og fremkom med sikkerhedsdata. Tabel 1 herunder viser de rapporterede bivirkninger i kliniske studier og fra erfaringer efter markedsføringen. Hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Hyppighed af bivirkninger

Systemorganklasse Hyppighed	Bivirkning
<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i>	
Almindelig	(Vulvo)vaginal svampeinfektion Candidavaginitis
Sjælden	Pustuløst udslæt* Pustler på applikationsstedet
<i>Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)</i>	
Sjælden	Hepatisk neoplasme*† Brystcancer*† Cervix-karcinom*† Hepatisk adenom*† Uterint leiomyom Fibroadenom i mamma
<i>Immunsystemet</i>	
Ikke almindelig	Overfølsomhed
Sjælden	Anafylaktisk reaktion*
Ikke kendt	Forværring af symptomer på arveligt og erhvervet angioødem*

Metabolisme og ernæring	
Ikke almindelig	Hyperkolesterolæmi Væskeretention Øget appetit
Sjælden	Hyperglykæmi* Insulinresistens*
Psykiske forstyrrelser	
Almindelig	Påvirket sindstilstand og angsttilstande
Ikke almindelig	Søvnløshed Nedsat libido
Sjælden	Vrede* Frustration* Øget libido
Nervesystemet	
Meget almindelig	Hovedpine
Almindelig	Migræne Svimmelhed
Sjælden	Cerebrovaskulær hændelse**† Hjerneblødning*† Smagsforstyrrelser*
Øjne	
Sjælden	Intolerance over for kontaktlinser*
Hjerte	
Sjælden	Arteriel tromboemboli (Akut) myokardieinfarkt*†
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Hypertension
Sjælden	Hypertensiv krise* Arteriel trombose**† Venetrombose**† Trombose*† Venøs tromboemboli
Luftveje, thorax og mediastinum	
Sjælden	Trombose i arteria pulmonalis*† Lungeemboli†
Mave-tarm-kanalen	
Meget almindelig	Kvalme
Almindelig	Abdominalsmerter Opkastning Diarré Abdominal distension
Sjælden	Colitis*
Lever og galdeveje	
Sjælden	Kolecystitis Kolelithiasis† Leverlæsion* Kolestatisk ikterus*† Kolestase*†

<i>Hud og subkutane væv</i>	
Almindelig	Akne Udslæt Pruritus Hudreaktion Hudirritation
Ikke almindelig	Alopeçi Allergisk dermatitis Eksem Lysfølsomhedsreaktion Kontaktdermatitis Urticaria Erytem
Sjælden	Angiødem* Erytem (multiforme, nodosum)* Chloasma† Eksfoliativt udslæt* Generaliseret pruritus Udslæt (erytematøst, kløende) Seboroisk dermatitis*
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	
Almindelig	Muskelspasmer
<i>Det reproduktive system og mammae</i>	
Meget almindelig	Brystømhed
Almindelig	Dysmenoré Vaginalblødning og menstruationsforstyrrelser**† Uterine spasmer Brystlidelser Fluor vaginalis
Ikke almindelig	Galaktoré Præmenstruelt syndrom Vulvovaginal tørhed
Sjælden	Cervix-dysplasi* Hæmmet laktation* Genitalt udflåd
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	
Almindelig	Utilpashed Træthed Reaktioner på applikationsstedet (erytem, irritation, pruritus, udslæt)
Ikke almindelig	Generaliseret ødem Perifert ødem Reaktioner på applikationsstedet**
Sjælden	Ansigtødem* Pittingødem* Hævelser Reaktioner på applikationsstedet* (f.eks. absces, erosion) Lokalt ødem*

Undersøgelser	
Almindelig	Vægtøgning
Ikke almindelig	Forhøjet blodtryk Unormale blodlipider**
Sjælden	Nedsat blodsukker*† Unormalt blodsukker*†

* Rapporteret efter markedsføringen.
** Omfatter bivirkninger indberettet under kliniske studier og indberetninger efter markedsføring.
† Se pkt. 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret alvorlige sygdomsreaktioner efter utilsigtet indtagelse af store doser orale præventionsmidler. Overdosering kan give kvalme eller opkastning. Der kan forekomme vaginal blødning hos visse kvinder. Ved mistanke om overdosering skal alle depotplastre fjernes og symptomatisk behandling ydes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af genitalsystemet, gestagener og østrogener, faste kombinationer, ATC-kode: G03AA13.

Virkningsmekanisme

EVRA virker via gonadotropinsuppression forårsaget af de østrogene og progestationelle virkninger af ethinylestradiol og norelgestromin. Den primære virkningsmekanisme er hæmning af ægløsningen, men ændringer i den cervikale mucus og endometriet kan også bidrage til præparatets virkning.

Klinisk virkning og sikkerhed

Pearl-indeks (se tabel):

Studiegruppe	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 kombinere de orale præventionsmidler*	CONT-004 EVRA	CONT-004 kombinere de orale præventionsmidler*	Alle forsøgspersoner, der modtager EVRA
Antal cyklusser	10.743	5.831	4.592	5.095	4.005	21.669
Samlet Pearl-indeks (95% konfidensinterval)	0,73 (0,15; 1,31)	0,89 (0,02; 1,76)	0,57 (0; 1,35)	1,28 (0,16; 2,39)	2,27 (0,59; 3,96)	0,90 (0,44; 1,35)
Pearl-indeks – metodefejl (95% konfidensinterval)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0; 1,42)	0,28 (0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)

* DSG 150 mikrog + 20 mikrog EE

** 50 mikrog LNG + 30 mikrog på dag 1 – 6, 75 mikrog LNG + 40 mikrog EE på dag 7 – 11, 125 mikrog LNG + 30 mikrog EE i 12 – 21 dage

Der blev gennemført eksploratoriske analyser for at bestemme, hvorvidt populationsegenskaberne i fase III-studierne ($n = 3.319$) med hensyn til alder, race og vægt var forbundet med graviditet. Analyserne indikerede ingen forbindelse mellem alder og race og graviditet. Med hensyn til vægt indtraf 5 af de 15 graviditeter, der blev rapporteret med EVRA, blandt kvinder med en legemsvægt ved opstart på 90 kg eller derover, hvilket udgjorde $< 3\%$ af studiepopulationen. Ved legemsvægt under 90 kg var der ingen forbindelse mellem legemsvægt og graviditet. Selv om kun 10-20 % af variabiliteten i de farmakokinetiske data kan forklares med vægt (se pkt. 5.2), forekom størstedelen af graviditeterne blandt kvinder, der vejede 90 kg eller derover, hvilket var statistisk signifikant og tyder på, at EVRA kan være mindre effektivt hos disse kvinder.

Ved anvendelse af kombinerede orale præventionsmidler i højere doser (50 mikrogram ethinylestradiol) reduceres risikoen for kræft i endometrie og ovarier. Om dette også gælder de for kombinerede hormonelle præventionsmidler i lavere doser er endnu ikke bekræftet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Ca. 48 timer efter applicering af EVRA når norelgestromin- og ethinylestradiolniveauer i serum et plateau. Steady state-koncentrationen af norelgestromin og EE i løbet af en uges brug af depotplasteret er henholdsvis cirka 0,8 ng/ml og 50 pg/ml. I multidosisstudier fandtes serumkoncentrationer og AUC for norelgestromin og EE kun at blive let forøget med tiden sammenlignet med uge 1 cyklus 1.

Absorptionen af norelgestromin og ethinylestradiol efter applicering af EVRA blev undersøgt under aktiviteter i motionscentre (sauna, spa, løbebånd og anden aerob motion) samt i bad med koldt vand. Resultaterne tydede på, at der for norelgestromin ikke var nogen signifikante virkninger på C_{ss} eller AUC ved sammenligning med normal anvendelse. For EE blev der observeret en let forøgelse ved løbebåndstræning og anden aerob motion, men C_{ss} -værdierne forblev inden for referenceområdet. Koldt vand havde ingen signifikant indflydelse på disse parametre.

Resultaterne af et studie med EVRA vedrørende forlænget anvendelse af et enkelt depotplaster i 7 dage og 10 dage tyder på, at mål- C_{ss} for norelgestromin og ethinylestradiol blev opretholdt i en 3-dages periode med forlænget anvendelse af EVRA (10 dage). Disse resultater antyder, at den kliniske virkning opretholdes, selv om et planlagt skift udskydes i op til 2 døgn.

Fordeling

Norelgestromin og norgestrel (en serummetabolit af norelgestromin) er stærkt bundet ($> 97\%$) til serumproteiner. Norelgestromin er bundet til albumin og ikke til SHBG (kønshormonbindende globulin), mens norgestrel primært er bundet til SHBG, hvilket begrænser dets biologiske aktivitet. Ethinylestradiol er i omfattende grad bundet til serumalbumin.

Biotransformation

Norelgestromin bliver metaboliseret i leveren, og blandt metabolitterne findes norgestrel, som i høj grad er bundet til SHBG, samt forskellige hydroxyleerede og konjugerede metabolitter. Ethinylestradiol metaboliseres også til forskellige hydroxyleerede produkter og deres glucuronid- og sulfatkonjugater.

Elimination

Efter fjernelse af et depotplaster var den gennemsnitlige halveringstid for norelgestromin og ethinylestradiol henholdsvis cirka 28 timer og 17 timer. Metabolitter af norelgestromin og ethinylestradiol udskilles renalt og via fæces.

Transdermale versus orale præventionsmidler

Farmakokinetikken for transdermale og orale kombinerede hormonelle præventionsmidler er forskellig, og der bør udvises forsigtighed ved direkte sammenligning af de farmakokinetiske parametre.

EVRA blev i et studie sammenlignet med et oralt præventionsmiddel indeholdende norgestimat (norelgestromins moderstof) 250 mikrog/ethinylestradiol 35 mikrog. C_{max} -værdierne var 2 gange

højere for NGMN og EE hos forsøgspersoner, som indtog et oralt præventionsmiddel, sammenlignet med værdierne for EVRA, mens den samlede eksponering (AUC og C_{ss}) var sammenlignelig hos forsøgspersoner behandlet med EVRA. Den interindividuelle variation (%CV) af PK-parametrene var relativt højere for EVRA end for det orale præventionsmiddel.

Indvirkninger af alder, legemsvægt og legemsoverfladeareal

Indvirkningerne af alder, legemsvægt og legemsoverfladeareal på norelgestromins og ethinylestradiols farmakokinetik blev vurderet hos 230 raske kvinder i ni farmakokinetiske forsøg med enkelte 7-dages appliceringer af EVRA. For både norelgestromin og EE blev stigende alder, legemsvægt og legemsoverfladeareal forbundet med et mindre fald i C_{ss} og AUC-værdier. Men muligvis er kun en lille del (10-20 %) af den samlede variabilitet i farmakokinetikken for NGMN og EE efter applicering af EVRA forbundet med en eller flere af ovenstående demografiske parametre.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale. Med hensyn til reproduktionstoksicitet viste norelgestromin føtal toksicitet hos kaniner, men sikkerhedsmarginen for denne effekt var tilstrækkeligt høj. Data vedrørende reproduktionstoksicitet for kombinationen af norelgestromin med ethinylestradiol er ikke tilgængelige. Data for kombinationen af norgestimat (forstadiet til norelgestromin) med ethinylestradiol indikerer for hundyr en nedsat fertilitet og implantationseffektivitet (rotte), en øget føtal resorption (rotte, kanin) og ved høje doser en mindsket levedygtighed og fertilitet hos hunligt afkom (rotte). Relevansen af disse data for human eksponering er ikke kendt, da disse virkninger anses som relateret til velkendte farmakodynamiske eller artsspecifikke virkninger.

Studier gennemført til undersøgelse af den dermale effekt af EVRA indikerer, at dette system ikke har potentiale til fremkaldelse af overfølsomhed og kun medfører let irritation ved påsætning på kaninhud.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Bagsidelaget

Pigmenteret lavdensitetspolyethylen i det ydre lag
Polyester i det indre lag.

Det mellemste lag

Polyisobutylen/polybuten-klæbemiddel
Crospovidon
Uvævet polyesterstof
Lauryllactat.

Det tredje lag

Polyethylenterephthalat (PET)-film
Belægning af polydimethylsiloxan.

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfrys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Primær emballage

Et brev består af fire lag: En lavdensitets-polyethylenfilm (inderste lag), en aluminiumfolie, en lavdensitets-polyethylenfilm og et udvendigt lag af bleget papir.

Sekundær emballage

Brevene er pakket i en æske af karton.

Hver æske har 3, 9 eller 18 EVRA depotplastre i individuelle folieforede breve.

Brevene er omgivet af en gennemsigtig perforeret plastfilm med 3 breve i hver og pakket i en æske af karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Plasteret bør påsættes umiddelbart efter udtagning fra det beskyttende brev.

For at hindre nedsættelse af EVRA's klæbeevne bør der ikke anvendes creme, lotion eller pudder på det hudområde, hvor EVRA depotplaster skal påsættes.

Efter brug indeholder depotplasteret fortsat betydelige mængder af de aktive indholdsstoffer. Tilbageværende hormonelle aktive indholdsstoffer i depotplasteret kan have skadelig effekt på vandmiljøet, hvis dette udsættes herfor. Derfor skal det brugte depotplaster bortskaffes på en forsvarlig måde. Bortskaffelsesetiketten på ydersiden af brevet åbnes, og det brugte depotplaster anbringes sådan, at bortskaffelsesetikettens klæbende flade dækker det tonede område på brevet. Derefter lukkes bortskaffelsesetiketten hen over det brugte depotplaster. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Brugte depotplastre bør hverken skylles ud i toilettet eller placeres i systemer til bortskafning af flydende affald.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. august 2002.
Dato for seneste fornyelse: 15. juni 2012.

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 plaster på 20 cm² indeholder: 6 mg norelgestromin og 600 mikrogram ethinylestradiol.

1 plaster frigiver: 203 mikrogram norelgestromin og 33,9 mikrogram ethinylestradiol pr. 24 timer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Bagsidelaget: pigmenteret lavdensitetspolyethylen i det ydre lag, polyester i det indre lag.

Det mellemste lag: polyisobutylen/polybuten-klæbemiddel, crospovidon, lauryllactat, uvævet polyesterstof.

Det tredje lag: film af polyethylenterephthalat (PET), belægning af polydimethylsiloxan.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

3 depotplastre
9 depotplastre
18 depotplastre

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Skyl hverken brugte eller ubrugte plastre ud i toilettet. Se instruktion for bortskaffelse i den medfølgende indlægsseddel.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

evra

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ BREV****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

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

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Transdermal anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Indeholder 1 depotplaster.

6. ANDET

Påmindelsesmærkater

Brug disse mærkater i kalenderen som hjælp til at huske, hvornår plasteret skal skiftes.

Første plaster (Uge 1)	Andet plaster (Uge 2)	Tredje plaster (Uge 3)	<i>Aktuel cyklus</i> Fjern plaster Skaf nyt plaster	<i>Næste cyklus</i> Første plaster
-----------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	---	--

Bortskaffelsesetiket

BORTSKAFFELSESETIKET

Bortskaffelse af brugt plaster:

1. Anbring det brugte plaster således, at den klæbende flade dækker det tonede område
2. Fjern bagsidepapiret
3. Luk den klæbende etiket og forsegl
4. Bortskaf det med det almindelige husholdningsaffald

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

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

Vigtig information om kombinerede hormonelle præventionsmidler:

- Det er en af de mest pålidelige ikke-permanente præventionsmetoder, hvis de anvendes korrekt.
- De øger risikoen for at få en blodprop i venerne og arterierne en smule, især i det første år eller når du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel igen efter en pause på 4 uger eller mere.
- Du skal være opmærksom og søge læge, hvis du får symptomer på en blodprop (se punkt 2 "Blodpropper").

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret EVRA til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVRA
3. Sådan skal du bruge EVRA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

EVRA indeholder to typer af kønshormoner, et gestagen kaldet norelgestromin og et østrogen kaldet ethinylestradiol.

EVRA kaldes et 'kombineret hormonelt præventionsmiddel', fordi det indeholder to hormoner.

Det bruges til at forebygge graviditet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EVRA

Generelle bemærkninger

Inden du begynder at bruge EVRA, skal du læse oplysningerne om blodpropper i punkt 2. Det er især vigtigt at læse om symptomerne på en blodprop – se punkt 2 "Blodpropper".

Brug ikke EVRA i disse tilfælde

Du må ikke bruge EVRA, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Fortæl det til din læge, hvis du har nogle af nedenstående tilstande. Din læge vil drøfte med dig, hvilken anden form for prævention, der kan være bedre for dig.

- hvis du har (eller har haft) en blodprop i et blodkar i dine ben (dyb venetrombose, DVT), dine lunger (lungeemboli, PE) eller andre organer.
- hvis du ved, at du har en sygdom, der påvirker størkningen af dit blod – f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel, antitrombin-III-mangel, faktor V Leiden eller antifosfolipid-antistoffer.

- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punktet 'Blodpropper').
- hvis du tidligere har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde.
- hvis du har (eller tidligere har haft) angina pectoris (en tilstand, der giver svære brystmerter, og som kan være det første tegn på et hjerteanfald) eller forbigående iltmangel i hjernen på grund af en blodprop (transitorisk iskæmisk anfald).
- hvis du har en af følgende sygdomme, der kan øge din risiko for en blodprop i arterierne:
 - svær diabetes med beskadigelse af blodkar
 - meget højt blodtryk
 - et meget højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider)
 - en tilstand kendt som hyperhomocysteinæmi
- hvis du har (eller tidligere har haft) en form for migræne kaldet 'migræne med aura'.
- hvis du er allergisk over for norelgestromin, ethinylestradiol eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du nogensinde er blevet orienteret om, at du muligvis har brystkræft eller kræft i livmoder, livmoderhals eller skede.
- hvis du nogensinde har haft en tumor (svulst) i leveren eller en leversygdom, der bevirker, at din lever ikke fungerer ordentligt.
- hvis du har uforklarlig blødning fra skeden.
- hvis du har hepatitis C og tager et lægemiddel, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se også punktet "Brug af anden medicin sammen med EVRA").

Brug ikke dette lægemiddel, hvis noget af ovennævnte er relevant for dig. Hvis du er usikker, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger dette lægemiddel.

Vær særlig forsigtig med EVRA i disse tilfælde

Hvornår skal du kontakte din læge?

Søg akut lægehjælp

- hvis du bemærker mulige tegn på en blodprop, der kan betyde, at du har fået en blodprop i benet (dvs. dyb venetrombose), en blodprop i lungen (dvs. lungeemboli), et hjerteanfald eller et slagtilfælde (se punktet 'Blodprop [trombose]' herunder).

Yderligere oplysninger om symptomerne på disse alvorlige bivirkninger findes i "Sådan opdager du en blodprop".

Advarsler og forsigtighedsregler

Før du begynder at bruge dette lægemiddel, skal du have foretaget en helbredsundersøgelse hos din læge.

Fortæl det til din læge, hvis nogle af følgende tilstande gælder for dig.

Du skal fortælle det til din læge, hvis tilstanden udvikles eller forværres, mens du bruger EVRA.

- hvis du har Crohns sygdom eller ulcerativ colitis (kronisk inflammatorisk tarmsygdom).
- hvis du har systemisk lupus erythematosus (SLE – en sygdom, der påvirker dit naturlige forsvarssystem).
- hvis du har hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS – en blodstørkningsforstyrrelse, der forårsager nyresvigt).
- hvis du har seglcelleanæmi (en arvelig sygdom i de røde blodlegemer).
- hvis du har forhøjet indhold af fedt i blodet (hypertriglyceridæmi), eller hvis nogen i din familie har denne tilstand. Hypertriglyceridæmi er blevet forbundet med en øget risiko for at udvikle pankreatit (bugspytkirtelbetændelse).
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid (se punkt 2 'Blodpropper').

- hvis du lige har født, har du også en øget risiko for blodpropper. Du skal spørge din læge, hvor hurtigt efter fødslen, du kan begynde at tage EVRA.
- hvis du har en betændelseslignende reaktion (inflammation) i venerne under huden (superficiel tromboflebitis).
- hvis du har åreknuder.
- du skal kontakte din læge øjeblikkeligt, hvis du oplever symptomer på angioødem som f.eks. hævelser i ansigt, tunge og/eller svælg og/eller synkebesvær eller nældefeber muligvis med vejrtrækningsbesvær. Produkter indeholdende østrogener kan fremkalde eller forværre symptomerne på arveligt og erhvervet angioødem.

BLODPROPPER

Hvis du anvender et kombineret hormonelt præventionsmiddel som f.eks. EVRA, har du en større risiko for at udvikle en blodprop sammenlignet med, hvis du ikke anvender et sådant middel. En blodprop kan i sjældne tilfælde blokere blodkar og give alvorlige problemer.

Blodpropper kan dannes

- i vener (kaldet en 'venetrombose', 'venøs tromboemboli' eller VTE)
- i arterier (kaldet en 'arteriel trombose', 'arteriel tromboemboli' eller ATE).

Det er ikke altid muligt at komme sig fuldstændigt efter blodpropper. Der kan i sjældne tilfælde være alvorlige varige virkninger, og i meget sjældne tilfælde kan en blodprop være dødelig.

Det er vigtigt at huske på, at den samlede risiko for en skadelig blodprop på grund af EVRA er lille.

SÅDAN OPDAGER DU EN BLODPROP

Søg akut lægehjælp, hvis du bemærker nogle af følgende tegn eller symptomer.

Har du nogle af disse tegn?	Hvilken tilstand kan det være?
• hævelse i et ben eller langs en vene i benet eller foden, især når det ledsages af: - smerte eller ømhed i benet, som du muligvis kun mærker, når du står eller går. - øget varme i det pågældende ben. - ændring i benets hudfarve, huden bliver f.eks. bleg, rød eller blå.	Dyb venetrombose
• pludseligt opstået uforklaret åndenød eller hurtig vejrtrækning. • pludseligt opstået hoste uden en tydelig årsag, eventuelt med opspyt af blod. • pludselig stærk smerte i brystet, som kan blive værre ved dybe vejrtrækninger. • svær ørhed eller svimmelhed. • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag. • svære mavesmerter. Tal med en læge, hvis du er i tvivl, da nogle af disse symptomer, f.eks. hoste eller åndenød, kan forveksles med en mildere tilstand som f.eks. en luftvejsinfektion (f.eks. en 'almindelig forkølelse').	Lungeemboli
Symptomer, som normalt kun forekommer i det ene øje: • øjeblikkeligt synstab eller • uklart syn uden smerter; det kan udvikle sig til synstab	Retinal venetrombose (blodprop i øjet)

• brystsmerte, ubehag, tryk, tyngdefornemmelse. • knugende fornemmelse eller oppustethed i brystet, armen eller under brystbenet. • oppustethed, fordøjelsesbesvær eller kvælningfornemmelse • ubehag i overkroppen, der stråler ud til ryggen, kæben, halsen, armen og maven. • sveden, kvalme, opkastning eller svimmelhed. • ekstrem svækkelse, angst eller åndenød. • hurtige eller uregelmæssige hjerteslag.	Hjerteanfald
• pludseligt opstået følelsesløshed eller slaphed i ansigtet, armen eller benet, især på den ene side af kroppen. • pludseligt opstået forvirring, tale- eller forståelsesbesvær. • pludseligt opstået synsbesvær på et eller begge øjne. • pludseligt opstået gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller koordination. • pludseligt opstået, svær eller langvarig hovedpine uden kendt årsag. • bevidsthedstab eller besvimelse med eller uden krampeanfald. Symptomerne på et slagtilfælde kan nogle gange være kortvarige med en næsten øjeblikkelig og fuldstændig bedring, men du skal alligevel søge akut lægehjælp, da du kan have risiko for at få et nyt slagtilfælde.	Slagtilfælde
• hævelse og blålig misfarvning af en arm eller et ben. • svære mavesmerter (akut abdomen).	Blodpropper, der blokerer andre blodkar

BLODPROPPER I EN VENE

Hvad kan der ske, hvis der dannes en blodprop i en vene?

- Anvendelse af kombinerede hormonelle præventionsmidler er blevet forbundet med en stigning i risikoen for blodpropper i en vene (venetrombose). Disse bivirkninger er dog sjældne. De forekommer hyppigst i det første år, hvor et kombineret hormonelt præventionsmiddel anvendes.
- Hvis en blodprop dannes i en vene i benet eller foden, kan det forårsage en dyb venetrombose (DVT).
- Hvis en blodprop vandrer fra benet og sætter sig i lungen, kan det forårsage en lungeemboli.
- En prop kan i meget sjældne tilfælde dannes i en vene i et andet organ, f.eks. øjet (retinal venetrombose).

Hvornår er risikoen for at udvikle en blodprop i en vene størst?

Risikoen for at udvikle en blodprop i en vene er størst i løbet af det første år, hvor et kombineret hormonelt præventionsmiddel tages for første gang. Risikoen kan også være større, hvis du begynder at tage et kombineret hormonelt præventionsmiddel (det samme præparat eller et andet præparat) efter en pause på 4 uger eller mere.

Efter det første år bliver risikoen mindre, men den er altid en smule større, end hvis du ikke brugte et kombineret hormonelt præventionsmiddel.

Når du stopper med EVRA, går der et par uger, hvorefter din risiko for at få en blodprop ikke længere er forhøjet.

Hvad er risikoen for at udvikle en blodprop?

Risikoen afhænger af din naturlige risiko for VTE, og hvilken type kombineret hormonelt præventionsmiddel du tager.

Den samlede risiko for at få en blodprop i benet eller lungen (DVT eller PE) med EVRA er lille.

- Ud af 10.000 kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel, og som ikke er gravide, vil ca. 2 kvinder udvikle en blodprop i løbet af et år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel indeholdende levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat, vil ca. 5-7 kvinder udvikle en blodprop i løbet af et år.
- Ud af 10.000 kvinder, der bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel indeholdende etonorgestrel eller norelgestromin, som f.eks. EVRA, vil ca. 6-12 kvinder udvikle en blodprop i løbet af et år.
- Risikoen for at få en blodprop varierer afhængigt af din personlige sygehistorie (se ”Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop” herunder).

	Risiko for at udvikle en blodprop i løbet af et år
Kvinder, der ikke bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel (pille/plaster/ring), og som ikke er gravide	Ca. 2 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger en p-pille af kombinationstypen indeholdende levonorgestrel, norethisteron eller norgestimat	Ca. 5-7 ud af 10.000 kvinder
Kvinder, der bruger EVRA	Ca. 6-12 ud af 10.000 kvinder

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en vene

Risikoen for at få en blodprop med EVRA er lille, men nogle tilstande vil øge risikoen. Din risiko er højere:

- hvis du er meget overvægtig (body mass index eller BMI på over 30 kg/m²).
- hvis en person i din nærmeste familie har haft en blodprop i benet, lungen eller andet organ i en ung alder (f.eks. under 50 år). I dette tilfælde kan du muligvis have en arvelig fejl i blodets størkning.
- hvis du skal opereres, eller hvis du sidder eller ligger ned i længere tid på grund af en skade eller sygdom, eller hvis du har benet i gips. Det kan være nødvendigt at stoppe med EVRA flere uger før operationen, eller mens du er mindre mobil. Hvis det er nødvendigt, at du stopper med EVRA, skal du spørge din læge om, hvornår du kan begynde at bruge det igen.
- efterhånden som du bliver ældre (især over ca. 35 år).
- hvis du har født for under et par uger siden.

Risikoen for at udvikle en blodprop stiger jo flere risikofaktorer, du har.

Flyrejse (>4 timer) kan midlertidigt øge din risiko for en blodprop, især hvis du har nogle af de andre anførte risikofaktorer.

Det er vigtigt at fortælle din læge, hvis nogle af disse tilstande gælder for dig, også hvis du ikke er sikker. Din læge kan beslutte, at du skal stoppe med EVRA.

Hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger EVRA, f.eks. hvis et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt, er det vigtigt, at du kontakter din læge.

BLODPROPPER I EN ARTERIE

Hvad kan der ske, hvis der dannes en blodprop i en arterie?

På samme måde som en blodprop i en vene kan en blodprop i en arterie give alvorlige problemer. Det kan f.eks. forårsage et hjerteanfald eller et slagtilfælde.

Faktorer, der øger din risiko for at få en blodprop i en arterie

Det er vigtigt at lægge mærke til, at risikoen for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde pga. brugen af EVRA er meget lille, men den kan stige:

- med stigende alder (efter ca. 35 år).
- **hvis du ryger.** Du rådes til at holde op med at ryge, når du bruger et kombineret hormonelt præventionsmiddel som EVRA. Hvis du ikke kan holde op med at ryge, og du er ældre end 35 år, vil din læge muligvis råde dig til at bruge en anden form for prævention.
- hvis du er overvægtig.
- hvis du har højt blodtryk.
- hvis et medlem af din nærmeste familie har haft et hjerteanfald eller et slagtilfælde i en ung alder (under ca. 50 år). I dette tilfælde kan du også have en større risiko for at få et hjerteanfald eller et slagtilfælde.
- hvis du, eller nogen i din nærmeste familie, har et højt indhold af fedt i blodet (kolesterol eller triglycerider).
- hvis du får migræne, især migræne med aura.
- hvis du har et problem med dit hjerte (fejl i en hjerteklap, forstyrrelser i hjerterytmen kaldet atrieflimren).
- hvis du har sukkersyge.

Hvis du har mere end én af disse tilstande, eller hvis én af tilstandene er særligt alvorlig, kan risikoen for at udvikle en blodprop være endnu større.

Hvis nogle af ovenstående tilstande ændres, mens du bruger EVRA, f.eks. hvis du begynder at ryge, et nært familiemedlem får en blodprop uden kendt årsag, eller hvis du tager meget på i vægt, er det vigtigt at du kontakter din læge.

Psykiske forstyrrelser

Nogle kvinder, der anvender hormonelle præventionsmidler, herunder EVRA, har rapporteret om depression eller nedtrykthed. Depression kan være alvorligt og kan nogle gange føre til selvmordstanker. Hvis du oplever humørforandringer og depressive symptomer, skal du kontakte din læge for yderligere rådgivning så hurtigt som muligt.

Du skal også kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger EVRA, hvis du har en af følgende tilstande, eller hvis de indtræffer eller forværres, mens du bruger EVRA:

- Du tror, at du er gravid.
- Du lider af hovedpine, og den tager til eller indtræffer oftere.
- Du vejer 90 kg eller derover.
- Du har højt blodtryk, eller dit blodtryk stiger.
- Du har en sygdom i galdeblæren, herunder galdesten eller betændelse i galdeblæren.
- Du har en blodsygdom kaldet porfyri.
- Du har en nervesygdom, der indebærer pludselige bevægelser af kroppen, kaldet 'Sydenhams chorea'.
- Du havde en hudsygdom med blærer i forbindelse med graviditet (kaldet 'herpes gestationis').
- Du har høretab.
- Du har sukkersyge.
- Du har en depression.
- Du har epilepsi eller andre tilstande, der kan forårsage krampeanfald.
- Du har leverproblemer, der omfatter gulfarvning af huden og det hvide i øjnene (gulsot).
- Du har eller har haft gulbrune pigmentpletter, sommetider kaldet graviditetspletter, især i ansigtet (kloasma). Disse pletter går muligvis ikke helt væk, selv efter at du holder op med at tage EVRA. Beskyt huden mod sollys eller ultraviolette stråler. Det kan hjælpe dig til ikke at få disse pletter eller hindre dem i at tage til.
- Du har nyreproblemer.

Kontakt din læge eller apotekspersonalet, hvis du er usikker på, om nogen af de ovenfor nævnte tilstande er gældende for dig, før du bruger EVRA.

Seksuelt overførte sygdomme

Dette lægemiddel beskytter dig ikke mod hiv-infektion (aids) eller andre seksuelt overførte sygdomme. De omfatter klamydia, herpes genitalis, kønsvorter, gonorré, hepatitis B og syfilis. Brug altid kondom for at beskytte dig mod disse sygdomme.

Laboratorieundersøgelser

- Hvis du skal have taget blod- eller urinprøver, skal du fortælle lægen eller laboratoriepersonalet, at du bruger EVRA, da hormonelle præventionsmidler kan påvirke visse prøveresultater.

Børn og unge

EVRA er ikke undersøgt hos børn og unge under 18 år. EVRA må ikke anvendes til børn og unge, der endnu ikke har haft deres første menstruation.

Brug af andre lægemidler sammen med EVRA

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Du må ikke bruge EVRA, hvis du har hepatitis C og tager et lægemiddel, der indeholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, da disse produkter kan give anledning til forhøjede leverfunktionstal (stigninger i leverenzymet ALAT). Din læge vil ordinere en anden type prævention, før du påbegynder behandlingen med sådanne lægemidler. EVRA kan startes igen cirka 2 uger efter afslutningen af denne behandling. Se punktet "Brug ikke EVRA i disse tilfælde".

Visse lægemidler eller naturlægemidler kan hindre, at EVRA fungerer korrekt. Hvis dette sker, kan du blive gravid eller få uventede blødninger.

Dette omfatter lægemidler til behandling af:

- visse antiretrovirale lægemidler til behandling af hiv/aids og hepatitis C-virusinfektion (såkaldte proteasehæmmere og non-nukleosid revers transkriptasehæmmere som f.eks. ritonavir, nevirapin, efavirenz)
- lægemidler til behandling af infektion (såsom rifampicin og griseofulvin)
- lægemidler mod epilepsi (som f.eks. barbiturater, topiramat, phenytoin, carbamazepin, primidon, oxcarbazepin og felbamet)
- bosentan (lægemiddel mod forhøjet blodtryk i blodkarrene i lungerne)
- perikon (naturlægemiddel, der bruges mod depression).

Hvis du tager nogen af de ovennævnte lægemidler eller naturlægemidler, kan det være nødvendigt, at du bruger en anden præventionsform (f.eks. kondom, pessar eller skum). For nogle af disse lægemidler kan påvirkningen vare i op til 28 dage, efter at du er holdt op med at tage dem. Tal med din læge eller apotekspersonalet om at anvende en anden form for prævention, hvis du bruger EVRA og et af de ovennævnte lægemidler samtidigt.

EVRA kan gøre visse lægemidler mindre effektive, f.eks.:

- lægemidler, der indeholder ciclosporin
- lamotrigin mod epilepsi [kan øge risikoen for kramper (epileptiske anfald)].

Det kan være nødvendigt, at lægen justerer dosis af det andet lægemiddel. Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

Graviditet og amning

- Brug ikke dette lægemiddel, hvis du er gravid eller du tror, at du er gravid.
- Hold straks op med at bruge dette lægemiddel, hvis du bliver gravid.
- Brug ikke dette lægemiddel, hvis du ammer eller planlægger at amme.

Hvis du har mistanke om at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller

apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan køre bil og anvende maskiner, mens du bruger dette lægemiddel.

Risici ved brug af kombinerede hormonelle præventionsmidler

Følgende oplysninger er baseret på information om kombinations-p-piller. Da EVRA depotplastre indeholder hormoner svarende til dem, der anvendes i kombinations-p-piller, er det sandsynligt, at de medfører samme risici. Alle kombinations-p-piller er forbundet med risici, der kan medføre invaliditet eller død.

Det er ikke påvist, at et depotplaster som EVRA er mere sikkert end en kombinations-p-pille, der indtages gennem munden.

Kombinerede hormonelle præventionsmidler og kræft

Kræft i livmoderhalsen

Kræft i livmoderhalsen forekommer oftere hos kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler. Men dette kan skyldes andre årsager som f.eks. seksuelt overførte sygdomme.

Brystkræft

Brystkræft bliver påvist hyppigere hos kvinder, der bruger kombinerede hormonelle præventionsmidler, men det vides ikke, om det skyldes de kombinerede hormonelle præventionsmidler. Det kan være, at kvinder, som tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, bliver undersøgt oftere. Dette kan betyde, at der er en større chance for, at brystkræft bliver opdaget. Den øgede risiko mindskes gradvist efter ophør med de kombinerede hormonelle præventionsmidler. Efter ti år er risikoen for at få brystkræft den samme som for kvinder, der aldrig har brugt kombinerede hormonelle præventionsmidler.

Leverkræft

I sjældne tilfælde er der fundet godartede leversvulster, og endnu sjældnere er der fundet ondartede leversvulster hos kvinder, der anvender kombinerede hormonelle præventionsmidler. Dette kan forårsage indre blødning og voldsomme smerter i maveregionen. **Hvis det sker for dig, skal du omgående kontakte din læge.**

3. Sådan skal du bruge EVRA

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning.

- Hvis du ikke gør det, kan det øge din risiko for at blive gravid.
- Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.
- Du bør altid sørge for at have ikke-hormonelle præventionsmidler (f.eks. kondomer, skum eller svamp) ved hånden, som du kan bruge som supplerende prævention, hvis du laver en fejl ved brug af plasteret.

Så mange plastre skal der bruges

- Uge 1, 2 og 3: Sæt ét plaster på, og lad det sidde i nøjagtig syv dage.
- Uge 4: Denne uge skal der **ikke** bruges plaster.

Hvis du ikke har brugt hormonelle præventionsmidler under din foregående cyklus

- Kan du starte med dette lægemiddel på dag 1 i din næste menstruation.
- Hvis der er gået én eller flere dage siden starten af din menstruation, skal du tale med lægen om midlertidigt brug af et ikke-hormonelt præventionsmiddel.

Hvis du skifter fra p-piller til EVRA

Hvis du skifter fra p-piller til dette lægemiddel:

- Vent, til du får din menstruation.
- Sæt dit første plaster på i løbet af de første 24 timer af menstruationen.

Hvis plastret påsættes efter dag 1 i din menstruation, skal du:

- Anvende et ikke-hormonelt præventionsmiddel indtil dag 8, når du skifter plastret.

Hvis du ikke får menstruationen inden for 5 dage efter at have taget den sidste p-pille, skal du kontakte din læge, før du begynder at bruge dette lægemiddel.

Hvis du skifter fra tabletter, der kun indeholder gestagen (minipiller), implantat eller injektion til EVRA

- Du kan begynde at bruge dette lægemiddel når som helst, efter at du holder op med at tage tabletter, der kun indeholder gestagen (minipiller), eller den dag, hvor du får fjernet et implantat, eller du skulle have den næste injektion.
- Sæt plastret på den første dag efter, at du er stoppet med tabletter, der kun indeholder gestagen (minipiller), har fået fjernet implantatet eller skulle have haft den næste injektion.
- Du skal benytte et ikke-hormonelt præventionsmiddel indtil dag 8, når du skifter plastret.

Efter en spontan eller provokeret abort *inden* 20. uge i graviditeten

- Tal med lægen.
- Du kan begynde at bruge lægemidlet med det samme.

Hvis der er gået en eller flere dage siden din spontane eller provokerede abort, når du starter med dette lægemiddel, skal du tale med lægen om midlertidigt brug af et ikke hormonelt præventionsmiddel.

Efter en spontan eller provokeret abort *efter* 20. uge i graviditeten

- Tal med lægen.

Du kan begynde at bruge lægemidlet på dag 21 efter aborten, eller på den første dag i den næste menstruation, alt efter hvad der indtræffer først.

Efter en fødsel

- Tal med lægen.
- Hvis du har fået barn, men ikke ammer det, bør du først begynde at bruge dette lægemiddel, når der er gået 4 uger efter fødslen.
- Hvis der er gået over 4 uger efter fødslen, skal du i de første 7 dage samtidig bruge et præventionsmiddel, der ikke er et hormonpræparat.

Hvis du har haft sex efter fødslen, skal du vente til den første menstruation, eller gå til lægen for at sikre dig, at du ikke er gravid, før du begynder at bruge dette lægemiddel.

Hvis du ammer

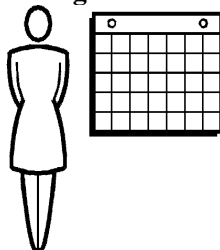
- Tal med lægen.
- Brug ikke dette lægemiddel, hvis du ammer eller planlægger at amme (se også punkt 2 Graviditet og amning).

Vigtige punkter at følge, når du bruger plastret

- Skift EVRA den samme dag hver uge, da det er beregnet til at virke i 7 dage.
- Du bør aldrig være uden plaster i mere end 7 dage i træk.
- Brug kun ét plaster ad gangen.
- Du må ikke skære i plasteret eller forsøge at ændre det på anden vis.
- Undgå at sætte plasteret på hud, der er rød, irriteret eller sprukket.
- Plasteret skal klæbe ordentligt til huden, for at det kan fungere korrekt.
- Plasteret skal trykkes fast, indtil kanterne klæber godt.

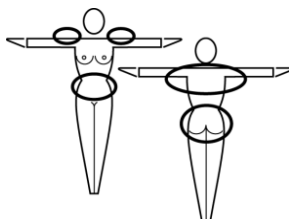
- Brug ikke creme, olie, lotion, pudder eller make-up på huden, hvor du skal sætte et plaster eller i nærheden af, hvor du har et plaster siddende. Dette kan få plasteret til at løsne sig.
- Påsæt ikke et nyt plaster på samme hudområde som det plaster, du lige har fjernet. Hvis du gør det, kan det lettere medføre irritation.
- Kontrollér hver dag, at plasteret ikke er faldet af.
- Hold ikke op med at bruge plastrene, selv om du ikke dyrker sex særligt ofte.

Brugsanvisning:



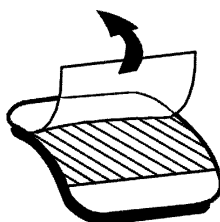
Hvis det er første gang, du bruger EVRA, så vent til den dag, du får din menstruation.

- Sæt plasteret på i løbet af de første 24 timer af menstruationen.
- Hvis plasteret påsættes efter 1. dag i din menstruation, skal du anvende et ikke-hormonelt præventionsmiddel indtil dag 8, hvor du skifter plasteret.
- **Den dag, hvor du sætter det første plaster på, vil være dag 1. Din ”plasterskiftedag” vil være denne ugedag hver uge.**



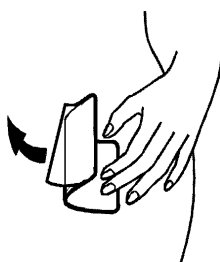
Vælg et sted på kroppen at sætte plasteret på.

- Sæt altid plasteret på ren, tør, ubehåret hud.
- Sæt det på balden, maven, ydre overarm eller øverst på ryggen – et sted, hvor det ikke bliver gnedet af stramtsiddende tøj.
- **Sæt aldrig plasteret på brysterne.**



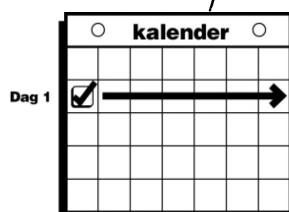
Brug fingrene til at åbne foliebrevet.

- Åbn foliebrevet ved at rive langs kanten (brug ikke saks).
- Tag fat i et hjørne af plasteret, og tag det forsigtigt ud af foliebrevet.
- Der er en gennemsigtig beskyttelsesfilm på plasteret.
- **Sommetider kan plastrene klistre til indersiden af brevet - pas på ikke utilsigtet at fjerne den gennemsigtige film, når du tager plasteret ud.**
- Træk derefter halvdelen af den gennemsigtige beskyttelsesfilm af (se billede). Undgå at berøre klæbefladen.



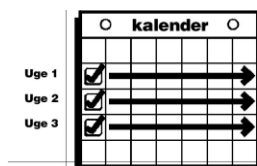
Sæt plasteret på huden.

- Fjern derefter den anden halvdel af filmen.
- Tryk plasteret fast med håndfladen i 10 sekunder.
- Sørg for, at kanterne sidder godt fast.



Hav plasteret på i 7 dage (en uge).

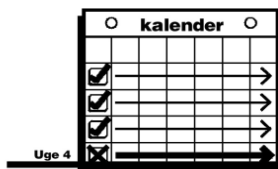
- Tag det brugte plaster af på den første ”plasterskiftedag”, dag 8.
- Sæt omgående et nyt plaster på.



- Fjern plastret på dag 15 (uge 3).
- Sæt et nyt plaster på.

Dette giver i alt i tre uger med plastre.

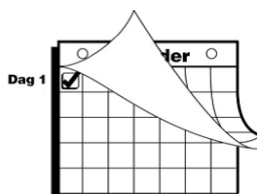
For at undgå irritation må det nye plaster ikke sættes på nøjagtigt det samme sted på huden som det foregående plaster.



Tag ikke plaster på i uge 4 (dag 22 til dag 28).

- **Du får sandsynligvis din menstruation i dette tidsrum.**
- Du er kun beskyttet mod at blive gravid i denne uge, hvis du starter med dit næste plaster til tiden.

Den næste fire-ugers cyklus:



- Påsæt et nyt plaster på din normale ”plasterskiftedag”, dagen efter dag 28.
- **Gør dette uanset, hvornår din menstruation starter eller slutter.**

Hvis du ønsker at ændre din ”plasterskiftedag” til en anden ugedag, skal du tale med din læge om det. I så fald skal du gennemføre den aktuelle cyklus og fjerne det tredje plaster som planlagt. I uge 4 kan du vælge en ny skiftedag og påsætte det første plaster på denne dag. Du må højst være uden plaster i 7 dage i træk.

Hvis du ønsker at udskyde menstruationen, skal du påsætte et plaster først i uge 4 (på dag 22) i stedet for ikke at anvende plaster i uge 4. Du vil måske bløde lidt eller få en gennembrudsblødning. Du må højst bruge 6 plastre i træk (dvs. 6 uger i træk). Når du har brugt 6 plastre i træk (dvs. brugt plaster i 6 uger i træk), må du ikke sætte et nyt plaster på i uge 7. Efter en pause på 7 dage kan du atter sætte et plaster på og starte en ny cyklus - dette er så dag 1. Tal med lægen, før du beslutter dig for at udskyde menstruationen.

Hverdagsaktiviteter mens du bruger plastre

- Normale aktiviteter som badning, brusebad, sauna og motion skulle ikke påvirke plasterets virkning.
- Plasteret er beregnet til at blive siddende under disse former for aktivitet.
- Det anbefales dog, at du kontrollerer, at plasteret ikke er faldet af efter at have udført disse aktiviteter.

Hvis du er nødt til at sætte plasteret på et nyt sted på en anden dag end din ”plasterskiftedag”

Hvis det plaster, du har på, føles ubehageligt eller forårsager irritation:

- Kan du tage det af og udskifte det med et nyt plaster et andet sted indtil din næste ”plasterskiftedag”.
- Du må kun bruge ét plaster ad gangen.

Hvis du har svært ved at huske at skifte dit plaster

- Tal med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Han/hun kan muligvis gøre dit plasterskifte lettere for dig. Han/hun kan også anbefale dig at benytte en anden præventionsmetode.

Hvis plasteret går løs, løsnes i kanterne eller falder helt af

I mindre end en dag (op til 24 timer):

- Prøv at sætte det fast igen, eller sæt omgående et nyt plaster på.
- Ingen supplerende prævention er nødvendig.

- Din ”plasterskiftedag” skal forblive den samme.
- Forsøg ikke at sætte et plaster på igen, hvis:
 - det ikke længere klæber.
 - det klæber fast til sig selv eller en anden overflade.
 - andet materiale klæber til det.
 - det er anden gang, at det løsner sig eller falder af.
- Du må ikke bruge tape eller bandager for at holde plasteret på plads.
- Hvis et plaster ikke kan sættes fast igen, skal der omgående sættes et nyt på.

I mere end en dag (24 timer eller mere), eller hvis du ikke er sikker på hvor længe:

- Start omgående en ny fire-ugers cyklus ved at sætte et nyt plaster på.
- Du har nu fået en ny dag 1 og en ny ”plasterskiftedag”.
- Du skal anvende et ikke-hormonelt præventionsmiddel som supplement i den første uge efter påbegyndelse af den nye cyklus.

Du kan blive gravid, hvis du ikke følger disse instruktioner.

Hvis du glemmer at skifte dit plaster

I starten af en plastercyklus (uge 1 (dag 1)):

Hvis du glemmer at sætte dit plaster på, kan du være specielt udsat for blive gravid.

- Du skal bruge et ikke-hormonelt præventionsmiddel som supplement i en uge.
- Sæt det første plaster i din nye cyklus på, så snart du kommer i tanke om det.
- Du har nu fået en ny ”plasterskiftedag” og en ny dag 1.

Midt i din plastercyklus (uge 2 eller uge 3):

Hvis du glemmer at skifte plaster i en eller to dage (op til 48 timer):

- Sæt et nyt plaster på, så snart du kommer i tanke om det.
- Sæt det næste plaster på til den normale ”plasterskiftedag”.

Ingen supplerende prævention er nødvendig.

I mere end 2 dage (48 timer eller mere):

- Hvis du glemmer at skifte dit plaster i mere end 2 dage, kan du blive gravid.
- Start en ny fire-ugers cyklus, så snart du kommer i tanke om det, ved at sætte et nyt plaster på.
- Du har nu fået en ny plasterskiftedag og en ny dag 1.
- Du skal bruge supplerende prævention i den første uge af din nye cyklus.

I slutningen af din plastercyklus (uge 4):

Hvis du glemmer at tage plasteret af:

- Fjern det, så snart du kommer i tanke om det.
- Start den næste cyklus på din normale ”plasterskiftedag”, dagen efter dag 28.

Supplerende prævention er ikke nødvendig.

Hvis du har udeblivende eller uregelmæssig blødning ved brug af EVRA

Dette lægemiddel kan forårsage uventet blødning fra skeden eller pletblødning i løbet af de uger, hvor du har plasteret på.

- Det stopper sædvanligvis efter de første par cyklusser.
- Fejl i forbindelse med brugen af plasteret kan også forårsage pletblødninger eller lette blødninger.
- Fortsæt med at bruge dette lægemiddel, og kontakt din læge eller apotekspersonalet, hvis blødningen varer længere end de første 3 cyklusser.

Selv om du ikke får menstruation i løbet af den plasterfrie uge (uge 4), skal du fortsat bruge et nyt

plaster på din sædvanlige ”plasterskiftedag”.

- Hvis du har brugt dette lægemiddel korrekt, og din menstruation udebliver, betyder det ikke nødvendigvis, at du er gravid.
- Tal med din læge eller apotekspersonalet, hvis din menstruation udebliver 2 gange i træk, idet du kan være gravid.

Hvis du har brugt for meget EVRA (mere end ét EVRA plaster ad gangen)

Tag plastrene af, og kontakt omgående en læge.

Brug af for mange plastre kan medføre følgende:

- Kvalme og opkastning
- Blødning fra skeden.

Hvis du holder op med at bruge EVRA

Du kan få uregelmæssig, svag eller ingen menstruation, især i de først tre måneder, og især hvis din menstruation ikke var regelmæssig, før du startede med at bruge dette lægemiddel.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du oplever bivirkninger, især hvis de er svære og vedvarende, eller hvis du oplever en ændring i dit helbred, som du mener kan skyldes EVRA, skal du tale med din læge.

Kontakt en læge øjeblikkeligt, hvis du oplever nogen af følgende symptomer på angioødem: hævelse i ansigt, tunge og/eller svælg og/eller synkebesvær eller nældefeber muligvis med vejrtrækningsbesvær (se også punktet ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Alle kvinder, der tager kombinerede hormonelle præventionsmidler, har en øget risiko for blodpropper i venerne [venøs tromboemboli (VTE)] eller blodpropper i arterierne [arteriel tromboemboli (ATE)].

Du kan finde yderligere oplysninger om de forskellige risici ved at tage kombinerede hormonelle præventionsmidler i punkt 2 ”Det skal du vide, før du begynder at bruge EVRA”.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 kvinder):

- Hovedpine
- Kvalme
- Brystspændinger.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 kvinder):

- Svampeinfektion i skeden, kaldes også trøske
- Humørproblemer såsom depression, humørforandringer eller humørsvingninger, angst, gråd
- Svimmelhed
- Migræne
- Mavesmerter eller oppustethed
- Opkastning eller diarré
- Akne, hududslæt, kløe i huden eller hudirritation
- Muskelspasmer
- Brystproblemer såsom smerter, forstørrelse eller knuder i brystet
- Forandringer i menstruationsblødningsmønsteret, livmoderkramper, menstruationssmerter, udflåd fra skeden
- Gener på det hudområde, hvor plasteret har siddet, f.eks. rødme, irritation, kløe eller udslæt
- Træthed eller almen utilpashed
- Vægtstigning.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 kvinder):

- Allergisk reaktion, nældefeber
- Hævelse på grund af væskeophobning i kroppen
- Højt indhold af fedtstoffer i blodet (f.eks. kolesterol eller triglycerider)
- Søvnproblemer (insomni)
- Nedsat lyst til sex
- Eksem, rødme i huden
- Unormal mælkeproduktion
- Præmenstruelt syndrom
- Tørhed i skeden
- Andre gener der, hvor plasteret har siddet på huden
- Hævelse
- Højt blodtryk eller blodtryksstigning
- Øget appetit
- Hårtab
- Følsomhed over for sollys

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 kvinder):

- Skadelige blodpropper i en vene eller en arterie f.eks.:
 - i et ben eller en fod (dvs. DVT)
 - i en lunge (dvs. PE)
 - hjerteanfald
 - slagtilfælde
 - symptomer, der ligner et mini-slagtilfælde eller et midlertidigt slagtilfælde, kendt som et transitorisk iskæmisk anfald (TIA)
 - blodpropper i leveren, maven/tarmene, nyrerne eller øjet.Risikoen for at få en blodprop kan være større, hvis du har andre tilstande, der øger denne risiko (Se punkt 2 for yderligere oplysninger om de tilstande, der kan øge risikoen for blodpropper og symptomerne på en blodprop).
- Brystkræft, livmoderhalskræft eller leverkræft
- Problemer såsom udslæt med blærer eller sår på det hudområde, hvor plasteret har siddet
- Godartede svulster i brysterne eller leveren, der ikke skyldes kræft
- Fibromer (muskelnoder) i livmoderen
- Vrede eller frustration
- Øget lyst til sex
- Smagsforstyrrelser
- Problemer med brug af kontaktlinser
- Pludselig og brat stigning i blodtrykket (hypertensiv krise)
- Betændelsestilstand i galdeblære eller tyktarm
- Celleforandringer i livmoderhalsen
- Brune pletter eller skjolder i ansigtet
- Galdesten eller tilstoppet galdegang
- Gulfarvning af huden og det hvide i øjnene
- Unormale sukker- eller insulinværdier i blodet
- En alvorlig allergisk reaktion, som kan omfatte hævelser i ansigt, læber, mund, tunge eller svælg, som kan gøre det vanskeligt at synke eller trække vejret
- Hududslæt med ømme, røde knuder på skinneben og ben
- Hudkløe
- Afskallende hud med kløe og rødme
- Nedsat mælkeproduktion
- Udflåd fra skeden
- Væskeansamlinger i benene
- Væskeansamlinger
- Hævelser i arme, hænder, ben eller fødder.

Hvis du lider af mavebesvær

- Den mængde hormoner, som du får fra EVRA, påvirkes normalt ikke af opkastning eller diarré.
- Du behøver ikke anvende ekstra prævention, hvis du har dårlig mave.

Du kan opleve pletblødninger eller svage blødninger eller brystspændinger eller få kvalme i de første 3 cyklusser. Problemet går sædvanligvis over, men hvis det ikke er tilfældet, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Brugte plastre indeholder fortsat aktive hormoner og skal af hensyn til miljøet bortskaffes på en forsvarlig måde. Ved bortskaffelse af det brugte plaster skal du:

- trække bortskaffelsesetiketten på dosisbrevets yderside tilbage.
- anbringe det brugte plaster på bortskaffelsesetiketten, så den klæbende flade dækker det tonede område.
- lukke etiketten således, at det brugte plaster forsegles indeni, og bortskaffe det på en sådan måde, at det er utilgængeligt for børn.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EVRA indeholder:

Aktive stoffer: norelgestromin og ethinylestradiol. Hvert 20 cm² depotplaster indeholder 6 mg norelgestromin og 600 mikrogram ethinylestradiol. De aktive stoffer frigøres over 7 dage med gennemsnitligt 203 mikrogram norelgestromin og 34 mikrogram ethinylestradiol for hver 24. time.

Øvrige indholdsstoffer: bagsidelag: pigmenteret lavdensitetspolyethylen i det ydre lag, polyester i det indre lag. Det mellemste lag: polyisobutylen/polybuten-klæbemiddel, crospovidon, uvævet polyesterstof, lauryllactat. Det tredje lag: film af polyethylenterephthalat (PET), belægning af polydimethylsiloxan.

Udseende og pakningsstørrelser

EVRA er et tyndt, beige farvet depotplaster af plastik præget med "EVRA". Den klæbende side fastgøres på huden, efter at den gennemsigtige, beskyttende plastfilm er fjernet.

EVRA fås i følgende pakningsstørrelser: æsker med 3, 9 eller 18 plastre i individuelle folieforede breve, omgivet af en gennemsigtig, perforeret plastfilm med 3 breve i hver.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

Fremstiller:

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.