

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

EVRA 203 mikrog/24 tuntia ja 33,9 mikrog/24 tuntia depotlaastari

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 20 cm<sup>2</sup>:n depotlaastari sisältää 6 mg norelgestromiinia (NGMN) ja 600 mikrogrammaa etinyyliestradiolia (EE).

Depotlaastarista vapautuu keskimäärin 203 mikrogrammaa norelgestromiinia ja 33,9 mikrogrammaa etinyyliestradiolia vuorokaudessa (24 tunnissa). Farmakokineettinen profiili kuvaa altistusta lääkevalmisteelle tarkemmin (ks. kohta 5.2).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari.

Ohut matriksityyppinen depotlaastari, jossa on kolme kerrosta.

Taustakerroksen ulkopinta on beigenvärinen, ja siihen on lämpöleimattu teksti ”EVRA”.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Ehkäisyvalmiste naisille.

EVRA on tarkoitettu fertiilissä iässä oleville naisille. Sen turvallisuus ja teho on osoitettu 18–45-vuotiailla naisilla.

EVRA-valmisteen määräämistä koskevassa päätöksessä on otettava huomioon valmisteen käyttäjän nykyiset riskitekijät, erityisesti laskimoveritulpan (laskimotromboemolian) riskit ja se, millainen EVRA-hoidon käyttöön liittyvä riski on verrattuna muiden hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön riskeihin (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Parhaan mahdollisen ehkäisyvaikutuksen saamiseksi potilasta on neuvottava käyttämään EVRA-depotlaastaria tarkasti käyttöohjeiden mukaan. Katso aloitusohjeet jäljempää kohdasta ”EVRA-depotlaastarin käytön aloittaminen”.

Kerrallaan käytetään vain yhtä depotlaastaria.

Käytetty depotlaastari poistetaan ja sen tilalle asetetaan välittömästi uusi depotlaastari samana viikonpäivänä (vaihtopäivä) kuukautiskierron päivinä 8 ja 15. Depotlaastari voidaan vaihtaa mihin kellonaikaan tahansa aikataulun mukaisen vaihtopäivän aikana. Neljäntenä viikkona ei käytetä depotlaastaria päivästä 22 alkaen.

Uusi ehkäisyjakso alkaa depotlaastaritonta viikkoa seuraavana päivänä. Uusi EVRA-depotlaastari on kiinnitettävä, vaikka tyhjennysvuotoa ei olisi ollutkaan tai tyhjennysvuoto ei ole vielä loppunut.

Käyttöjaksojen välillä ei saa missään tapauksessa olla useampaa kuin 7 depotlaastaritonta päivää. Jos depotlaastaritonta päiviä on enemmän kuin seitsemän, käyttäjällä ei ehkä ole riittävää ehkäisyä. Tällaisessa tapauksessa on käytettävä samanaikaisesti muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää 7 päivän ajan. Ovulaation riski lisääntyy päivittäin, jos taukojakso on suositeltua pidempi. Jos tällaisen suositeltua pidemmän taukojakson aikana on tapahtunut yhdyntä, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon.

### Erityisryhmät

#### *Paino 90 kg tai enemmän*

Jos nainen painaa 90 kg tai enemmän, ehkäisyteho saattaa olla heikompi.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

EVRA-depotlaastareita ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla naisilla. Annosta ei tarvitse muuttaa, mutta koska kirjallisuus viittaa siihen, että etinyyliestradiolin sitoutumaton fraktio on suurempi, EVRA-depotlaastareiden käyttöä on tällä käyttäjäryhmällä seurattava.

#### *Maksan vajaatoiminta*

EVRA-depotlaastareita ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla naisilla. EVRA-depotlaastareiden käyttö on vasta-aiheista, jos naisella on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

#### *Postmenopausaaliset naiset*

EVRA-depotlaastareita ei ole tarkoitettu postmenopausaalisille naisille eikä niitä ole tarkoitettu käytettäväksi hormonikorvaushoitoon.

#### *Pediatriset potilaat*

Turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Ei ole asianmukaista käyttää EVRA-valmistetta lapsille ja nuorille ennen menarkeikää.

### Antotapa

EVRA kiinnitetään puhtaalle, kuivalle, karvattomalle ja ehjälle terveelle iholle pakaraan, vatsaan, olkavarren ulkosivulle tai ylävartaloon kohtaan, jossa tiukka vaatetus ei hankaa sitä. EVRA-depotlaastaria ei saa kiinnittää rintoihin eikä punoittavalle, ärtyneelle eikä haavaiselle iholle. Uusi EVRA-depotlaastari on kiinnitettävä eri kohtaan kuin edellinen depotlaastari, jotta vältetään ihon mahdollinen ärtyminen. Depotlaastari voidaan kuitenkin kiinnittää samalle anatomiselle alueelle.

Depotlaastaria on painettava voimakkaasti ihoa vasten, kunnes sen reunat tarttuvat kunnolla kiinni.

Alueella, jolle EVRA-depotlaastari on kiinnitetty tai johon se aiotaan pian kiinnittää, ei saa käyttää meikkejä, ihovoiteita, kosteusemulsioita, puutereita tai muita paikallisesti käytettäviä tuotteita, jottei heikennettäisi EVRA-depotlaastarin kiinnittymistä.

On suositeltavaa tarkistaa päivittäin silmämääräisesti, että depotlaastari on kunnolla kiinni.

EVRA-depotlaastareita ei saa leikata, vaurioittaa tai muutoinkaan mitenkään muokata, sillä depotlaastarin ehkäisyteho saattaa heikentyä.

Käytetyt depotlaastarit hävitetään huolellisesti kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaisesti.

### EVRA-depotlaastarin käytön aloittaminen

#### *Ei hormonaalista ehkäisyä edellisen kierron aikana*

EVRA-depotlaastarin käyttö aloitetaan kuukautisten ensimmäisenä päivänä. Kerrallaan kiinnitetään yksi depotlaastari, jota käytetään viikon ajan (7 päivää). Ensimmäisen depotlaastarin kiinnityspäivä (päivä 1 / aloituspäivä) määrää seuraavat vaihtopäivät. Depotlaastarin vaihtopäivä on tänä samana viikonpäivänä joka viikko (kuukautiskierron päivät 8, 15 ja 22 ja seuraavan kierron päivä 1). Neljäntenä viikkona ei käytetä depotlaastaria päivästä 22 alkaen.

Jos jakson 1 hoito alkaa kuukautiskierron ensimmäisen päivän jälkeen, on samanaikaisesti käytettävä muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää ensimmäisen hoitjakson ensimmäisten 7 peräkkäisen päivän ajan.

#### *Vaihto yhdistelmäehkäisytablettivalmisteesta*

EVRA-depotlaastarin käyttö tulee aloittaa tyhjennysvuodon ensimmäisenä päivänä. Jos tyhjennysvuotoa ei tule 5 päivän kuluessa viimeisen vaikuttavan (hormonia sisältävän) tabletin ottamisesta, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois ennen EVRA-hoidon aloittamista. Jos hoito aloitetaan tyhjennysvuodon ensimmäisen päivän jälkeen, on samanaikaisesti käytettävä muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää 7 päivän ajan.

Jos viimeisen vaikuttavan ehkäisytabletin ottamisesta on kulunut yli 7 päivää, ovulaatio on saattanut tapahtua, ja siksi potilasta on neuvottava kääntymään lääkärin puoleen ennen EVRA-hoidon aloittamista. Jos tällaisen suositeltua pidemmän taukojakson aikana on tapahtunut yhdyntä, raskaaksi tulon mahdollisuus on otettava huomioon.

#### *Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta*

Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien käytöstä voidaan siirtyä koska tahansa (implantaatista sen poistopäivänä, injektioista seuraavana suunniteltuna injektiopäivänä), mutta lisäehkäisyä on käytettävä estemenetelmää ensimmäisten 7 päivän aikana.

#### *Abortin tai keskenmenon jälkeen*

Ennen 20. raskausviikkoa tapahtuneen keskenmenon tai abortin jälkeen EVRA-depotlaastareiden käyttö voidaan aloittaa välittömästi. Muita ehkäisymenetelmiä ei tarvita, jos EVRA-depotlaastareiden käyttö aloitetaan välittömästi. On otettava huomioon, että ovulaatio voi tapahtua 10 päivän kuluessa abortista tai keskenmenosta.

Jos abortti tehdään tai keskenmeno tapahtuu 20. raskausviikolla tai sen jälkeen, EVRA-depotlaastareiden käyttö voidaan aloittaa 21 päivää abortin tai keskenmenon jälkeen tai seuraavien kuukautisten ensimmäisenä päivänä riippuen siitä, kumpi niistä tapahtuu ensin. Ovulaation ilmaantuvuutta 21 päivää raskauden keskeytymisen jälkeen (20. raskausviikolla) ei tiedetä.

#### *Synnytyksen jälkeen*

Käyttäjien, jotka päättävät olla imettämättä, tulisi aloittaa EVRA-ehkäisy aikaisintaan 4 viikkoa synnytyksen jälkeen. Jos käyttö aloitetaan myöhemmin, tulee ensimmäisten 7 päivän aikana käyttää lisäksi jotakin estemenetelmää. Jos yhdyntä on kuitenkin jo tapahtunut, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois ennen EVRA-depotlaastareiden käyttöä tai naisen tulee odottaa ensimmäisiä kuukautisiaan.

Imettävät naiset, ks. kohta 4.6.

#### *Depotlaastarin irtoaminen kokonaan tai osittain*

Jos EVRA-depotlaastari irtoaa osittain tai kokonaan eikä kiinnity uudelleen, lääkkeen saanti ei ole riittävää.

Jos EVRA on osittainkin irti:

- alle yhden vuorokauden (enintään 24 tuntia): depotlaastari on kiinnitettävä uudelleen samaan kohtaan tai tilalle on vaihdettava uusi EVRA-depotlaastari välittömästi. Lisäehkäisyä ei tarvita. Seuraava EVRA-depotlaastari kiinnitetään normaalina vaihtopäivänä.
- kauemmin kuin yhden vuorokauden (24 tuntia tai kauemmin) tai jos käyttäjä ei tiedä, milloin depotlaastari on irronnut: käyttäjällä ei ehkä ole riittävää ehkäisyä. Käyttäjän tulisi keskeyttää ehkäisyjakso ja aloittaa uusi jakso välittömästi kiinnittämällä uusi EVRA-depotlaastari. Käytössä on nyt uusi päivä 1 ja uusi vaihtopäivä. Uuden jakson ensimmäisten 7 päivän ajan on käytettävä samanaikaisesti muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää.

Depotlaastaria ei saa kiinnittää uudelleen, jos siinä ei ole enää liimaa, vaan uusi depotlaastari on kiinnitettävä välittömästi. EVRA-depotlaastarin kiinnittämiseen ei saa käyttää lisäliimaa tai sidetarvikkeita.

### Seuraavien EVRA-depotlaastarien vaihtopäivän viivästyminen

#### *Minkä tahansa depotlaastarijakson alussa (viikko yksi / päivä 1)*

Käyttäjällä ei ehkä ole riittävää ehkäisyä. Uuden jakson ensimmäinen depotlaastari on kiinnitettävä mahdollisimman pian. Käytössä on nyt uusi vaihtopäivä ja uusi päivä 1. Uuden jakson ensimmäisten 7 päivän ajan on käytettävä samanaikaisesti muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää. Jos tällaisen suositeltua pidemmän taukojakson aikana on tapahtunut yhdyntä, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon.

#### *Jakson keskellä (viikko kaksi / päivä 8 tai viikko kolme / päivä 15)*

- yksi tai kaksi vuorokautta (enintään 48 tuntia): Uusi EVRA-depotlaastari on vaihdettava välittömästi. Seuraava EVRA-depotlaastari kiinnitetään normaalina vaihtopäivänä. Jos depotlaastaria on käytetty oikein ensimmäistä väliin jäänyttä päivää edeltävinä 7 päivänä, lisäehkäisyä ei tarvita.
- yli kaksi vuorokautta (48 tuntia tai kauemmin): Käyttäjällä ei ehkä ole riittävää ehkäisyä. Käyttäjän tulisi keskeyttää ehkäisyjakso ja aloittaa uusi neljän viikon jakso välittömästi kiinnittämällä uusi EVRA-depotlaastari. Käytössä on nyt uusi päivä 1 ja uusi vaihtopäivä. Uuden jakson ensimmäisten 7 peräkkäisen päivän ajan on käytettävä samanaikaisesti muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää.

#### *Jakson lopussa (viikko neljä / päivä 22)*

- Jos EVRA-depotlaastaria ei ole poistettu viikon 4 (päivä 22) alussa, se on poistettava mahdollisimman pian. Seuraava jakso tulisi aloittaa normaalina vaihtopäivänä, joka on päivää 28 seuraava päivä. Lisäehkäisyä ei tarvita.

### Vaihtopäivän siirtäminen

Jos kuukautisia halutaan siirtää yhden jakson verran myöhemmäksi, uusi depotlaastari tulee kiinnittää viikon 4 (päivä 22) alussa ja jättää näin pitämättä depotlaastariton jakso. Lämpäisy- tai tiputteluvuotoa saattaa esiintyä. Kun depotlaastaria on käytetty yhtäjaksoisesti 6 viikkoa, tulee pitää depotlaastariton 7 päivän jakso. Tämän jälkeen jatketaan EVRA-depotlaastarien säännöllistä käyttöä.

Jos käyttäjä haluaa siirtää vaihtopäivää, kuluva jakso täytyy viedä loppuun ja kolmas EVRA-depotlaastari poistaa oikeana päivänä. Depotlaastarittoman viikon aikana voidaan valita uusi vaihtopäivä kiinnittämällä seuraavan jakson ensimmäinen EVRA-depotlaastari haluttuna päivänä. Depotlaastarittomia päiviä ei saa missään tapauksessa olla peräkkäin enempää kuin seitsemän. Mitä lyhyempi depotlaastariton jakso on, sitä suurempi on mahdollisuus, että käyttäjälle ei tule tyhjennysvuotoa ja hänellä saattaa olla lämpäisyvuotoa tai tiputteluvuotoa seuraavan hoitajakson aikana.

### Lievä ihon ärtyminen

Jos depotlaastarin käyttö aiheuttaa epämiellyttävää ärsytystä, uusi depotlaastari voidaan kiinnittää uuteen kohtaan seuraavaan vaihtopäivään asti. Kerrallaan saa käyttää vain yhtä depotlaastaria.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita ei tule käyttää seuraavissa tilanteissa. Jos jokin seuraavista häiriöistä esiintyy EVRA-depotlaastareiden käytön aikana, EVRA-depotlaastareiden käyttö tulee keskeyttää välittömästi:

- olemassa oleva laskimoveritulppa (laskimotromboembolia) tai sen riski
  - laskimoveritulppa – tällä hetkellä esiintyvä laskimoveritulppa (antikoagulanttihoidettu) tai anamneesissa laskimoveritulppa (esim. syvä laskimotromboosi tai keuhkoembolia)
  - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankinnainen laskimotukosalttius, kuten APC-resistenssi (mukaan lukien Faktori V Leiden), antitrombiini III:n puutos, C-proteiinin puutos, S-proteiinin puutos
  - suuri leikkaus ja siihen liittyvä pitkittynyt immobilisaatio (ks. kohta 4.4)
  - monien riskitekijöiden esiintymisestä johtuva suuri laskimotromboembolian riski (ks. kohta 4.4)

- olemassa oleva valtimoveritulppa (valtimotromboembolia) tai sen riski
  - valtimoveritulppa – tällä hetkellä esiintyvä valtimoveritulppa, anamneesissa valtimoveritulppa (esim. sydäninfarkti) tai sitä ennakoivat oireet (esim. angina pectoris)
  - aivoverisuonisairaus – tällä hetkellä esiintyvä aivohalvaus, anamneesissa aivohalvaus tai sitä ennakoivat oireet (esim. ohimenevä aivoverenkiertohäiriö, TIA)
  - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankinnainen valtimotukosalttius, kuten hyperhomokystinemia ja fosfolipidivasta-aineet (kardioliipiinivasta-aineet, lupusantikoagulantti)
  - anamneesissa migreeni, johon liittyy fokaalisia neurologisia oireita
  - monista riskitekijöistä (ks. kohta 4.4) tai yhden vakavan riskitekijän esiintymisestä johtuva suuri valtimoveritulpan riski. Näitä riskitekijöitä voivat olla:
    - diabetes, jossa esiintyy verisuonioireita
    - vaikea hypertensio
    - vaikea dyslipoproteinemia.
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- todettu tai epäilty rintasyöpä
- kohdun limakalvon syöpä tai muu todettu tai epäilty estrogeeniriippuvainen neoplasia
- akuuttiin tai krooniseen hepatosellulaariseen sairauteen liittyvä maksan poikkeava toiminta
- maksa-adenoomat tai -karsinoomat
- diagnosoimaton poikkeava emätinverenvuoto
- ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviriin yhdistelmää sekä dasabuviiria, glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää tai sofobuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö (ks. kohta 4.5).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Varoitukset

Minkä tahansa alla mainitun tilan tai riskitekijän esiintyessä EVRA-valmisteen soveltuvuudesta on keskusteltava ehkäisyvalmistetta tarvitsevan naisen kanssa.

Jos jokin näistä tiloista tai riskitekijöistä pahenee tai ilmenee ensimmäisen kerran, käyttäjää on kehoitettava ottamaan yhteys häntä hoitavaan lääkäriin, joka päättää, pitääkö EVRA-valmisteen käyttöä keskeyttää.

Ei ole kliinistä näyttöä, joka osoittaisi depotlaastarin millään lailla yhdistelmäehkäisytabletteja turvallisemmaksi.

EVRA-depotlaastareita ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana (ks. kohta 4.6).

##### Laskimotromboemboolian (VTE) riski

Minkä tahansa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö lisää laskimotromboemboolian (VTE) riskiä verrattuna siihen, että tällaista valmistetta ei käytetä lainkaan. **Levonorgestreelia, norgestimaattia tai noretisteronia sisältäviin valmisteisiin liittyy pienin VTE:n riski. Tämä riski voi olla kaksinkertainen muilla valmisteilla, kuten esimerkiksi EVRA-valmisteella. Päätöksen muun kuin VTE:n riskiltään pienimmän valmisteen käyttämisestä saa tehdä vain sen jälkeen, kun ehkäisyä harkitsevan naisen kanssa on keskusteltu. Keskustelussa on varmistettava, että hän ymmärtää EVRA-valmisteen käyttöön liittyvän VTE:n riskin, miten hänen nykyiset riskitekijänsä vaikuttavat tähän riskiin ja että hänen VTE:n riskinsä on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, jona hän käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta ensimmäistä kertaa elämässään. On myös jonkin verran näyttöä siitä, että riski suurenee, kun yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.**

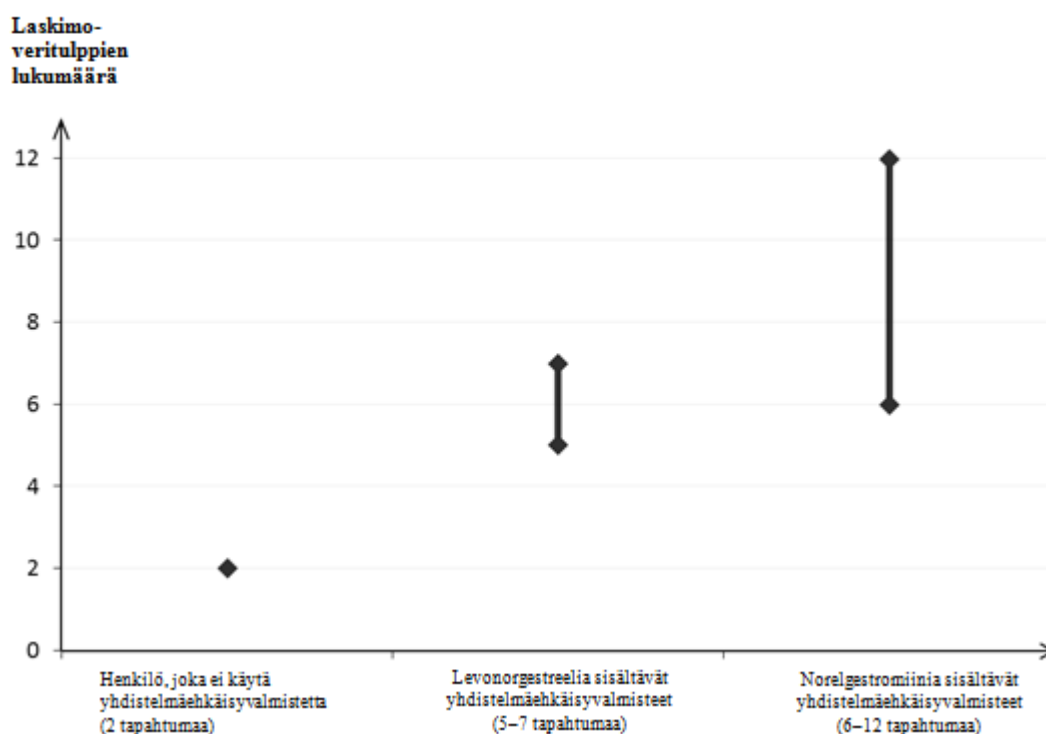
Noin kahdelle naiselle 10 000:sta, jotka eivät käytä yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, kehittyy VTE yhden vuoden aikana. Yksittäisellä naisella tämä riski voi kuitenkin olla suurempi riippuen hänen omista, taustalla vaikuttavista riskitekijöistä (ks. jäljempänä).

Arviolta noin kuudelle<sup>1</sup> naiselle 10 000:sta, jotka käyttävät levonorgestreelia sisältävää pieniannoksista yhdistelmäehkäisyvalmistetta, kehittyy VTE vuoden aikana. Tutkimusten perusteella VTE:n insidenssi EVRA-laastareita käyttävillä naisilla on jopa 2-kertainen verrattuna levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjien insidenssiin. Tämä vastaa noin 6–12 VTE-tapausta vuodessa jokaista 10 000 EVRA-valmistetta käyttävää naista kohden.

Molemmissa tapauksissa VTE-tapausten määrä vuotta kohti on pienempi kuin määrä, joka on odotettavissa naisilla raskauden aikana tai synnytyksen jälkeisenä aikana.

VTE saattaa aiheuttaa kuoleman 1–2 %:ssa tapauksista.

### Laskimoveritulppien määrä 10 000 naista kohti yhden vuoden aikana



Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä tromboosia on erittäin harvoin raportoitu esiintyneen muissa verisuonissa (esim. maksan, suoliliepeen, munuaisten tai verkkokalvon laskimoissa ja valtimoissa).

#### Laskimotromboemolian riskitekijät

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvä laskimotromboemolisten komplikaatioiden riski voi lisääntyä huomattavasti, jos naisella on muita riskitekijöitä, erityisesti jos niitä on useita (ks. taulukko).

EVRA on vasta-aiheinen naisella, jolla on useita riskitekijöitä, jotka aiheuttavat suuren VTE:n riskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampia kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa VTE:n kokonaisriski on otettava

<sup>1</sup> Vaihteluvälin 5–7 keskipiste 10 000 naisvuotta kohden, mikä perustuu levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön suhteelliseen riskiin verrattuna käyttämättömyyteen, jolloin riski on noin 2,3–3,6.

huomioon. Jos hyöty-riskisuhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei tule määrätä (ks. kohta 4.3).

#### **Taulukko: Laskimotromboembolian (VTE) riskitekijät**

<b>Riskitekijä</b>	<b>Kommentti</b>
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Huomioitava erityisesti silloin, jos muita riskitekijöitä on myös olemassa.
Pitkittänyt immobilisaatio, suuri leikkaus, kaikki jalkojen tai lantion alueen leikkaukset, neurokirurgia tai suuri trauma  Huom. Väliaikainen immobilisaatio, mukaan lukien > 4 tunnin lentomatka, voi myös olla VTE:n riskitekijä, erityisesti naisilla, joilla on myös muita riskitekijöitä	Näissä tilanteissa on suositeltavaa lopettaa laastarin käyttö (elektiivisen leikkauksen kohdalla vähintään neljä viikkoa etukäteen), eikä sitä pidä jatkaa ennen kuin käyttäjä on ollut kaksi viikkoa täysin liikuntakykyinen. On käytettävä jotain muuta raskaudenehkäisy menetelmää ei-toivotun raskauden ehkäisemiseksi. On harkittava antitromboottista hoitoa, ellei EVRA-valmisteen käyttöä ole lopetettu etukäteen.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi VTE sisaruksella tai vanhemmalla suhteellisen nuorella iällä)	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Muut laskimotromboemboliaan liitetyt sairaudet	Syöpä, systeeminen lupus erythematosus, hemolyttis-ureeminen oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen suolistotulehdus (Crohnin tauti tai haavainen koliitti) ja sirppisoluanemia
Ikääntyminen	Erityisesti yli 35 vuoden ikä

Suonikohjujen ja pinnallisen laskimontukkotulehduksen mahdollisesta yhteydestä laskimotromboosin alkamiseen tai etenemiseen ei ole yksimielisyyttä.

Laskimotromboembolian suurempi riski raskauden ja erityisesti synnytyksen jälkeisten noin 6 viikon aikana on otettava huomioon (ks. lisätiedot kohdasta 4.6 ”Raskaus ja imetys”).

#### *Laskimotromboembolian oireet (syvä laskimotromboembolia ja keuhkotromboembolia)*

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Syvän laskimotromboosin (SLT) oireita voivat olla:

- toisen jalan ja/tai jalkaterän turvotus tai laskimoa myötäilevä turvotus jalassa
- jalan kipu tai arkuus, joka saattaa tuntua vain seistessä tai kävellessä
- jalan lisääntynyt lämmöntunne, jalan ihon värin muutos tai punoitus.

Keuhkoembolian oireita voivat olla:

- äkillisesti alkanut, selittämätön hengenahdistus tai nopeutunut hengitys
- äkillinen yskä, johon saattaa liittyä veriysköksiä
- pistävä rintakipu
- vaikea pyöritys tai huimaus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

Jotkin näistä oireista (esim. hengenahdistus, yskä) ovat epäspesifejä, ja ne voidaan tulkita virheellisesti joko yleisimmiksi tai vaikeusasteeltaan lievemiksi tapahtumiksi (esim. hengitystieinfektiot).

Muita verisuonitukoksen merkkejä voivat olla: äkillinen kipu, turvotus ja sinertävä värimuutos raajassa.



Jos tukos tulee silmään, oireena voi olla esim. kivuton näön hämärtyminen, joka voi edetä näön menetykseen. Joskus näön menetys voi tapahtua lähes välittömästi.

#### Valtimotromboemolian (ATE) riski

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyy suurentunut valtimotromboemolian (sydäninfarkti) tai aivoverisuonitapahtuman (esim. aivojen ohimenevä verenkiertohäiriö [TIA], aivohalvaus) riski. Valtimotromboemoliset tapahtumat voivat johtaa kuolemaan.

#### *Valtimotromboemolian (ATE) riskitekijät*

Valtimotromboemolisten komplikaatioiden tai aivoverisuonitapahtuman riski yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä on korkeampi niillä naisilla, joilla on riskitekijöitä (ks. taulukko). EVRA on vasta-aiheinen, jos naisella on joko yksi vakava tai useampia ATE:n riskitekijöitä, jotka aiheuttavat suuren valtimotromboemoliariskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampi kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riskisuhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

#### **Taulukko: Valtimotromboemolian (ATE) riskitekijät**

<b>Riskitekijä</b>	<b>Kommentti</b>
Ikääntyminen	Erityisesti yli 35 vuoden ikä
Tupakointi	Yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttäviä naisia on neuvottava olemaan tupakoimatta. Yli 35-vuotiaita, tupakoimista jatkavia naisia on vakavasti kehotettava käyttämään jotakin muuta ehkäisymenetelmää.
Korkea verenpaine	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riski kasvaa huomattavasti painoindeksin noustessa. Erityisen tärkeää naisilla, joilla on muitakin riskitekijöitä.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi valtimotromboembolia sisaruksella tai vanhemmalla suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana)	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Migreeni	Migreenin esiintymistiheyden kasvu tai vaikeusasteen lisääntyminen (mikä saattaa olla aivoverisuonitapahtumaa ennakoiva oire) yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana voi olla syy yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön välittömään keskeyttämiseen.
Muut verisuonten haittatapahtumiin liitetyt sairaudet	Diabetes mellitus, hyperhomokysteinemia, sydämen läppävikä ja eteisvärinä, dyslipoproteinemia ja systeeminen lupus erythematosus (SLE).

#### *Valtimotromboemolian (ATE) oireet*

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla:

- kasvojen, käsivarren tai jalan äkillinen tunnottomuus tai heikkous (varsinkin vain yhdellä puolella vartaloa esiintyvä)
- äkillinen kävelyn vaikeutuminen, huimaus, tasapainon tai koordinaatiokyvyn menetys
- äkillinen sekavuus, puhe- tai ymmärtämisvaikeudet
- äkillinen näön heikentyminen yhdessä tai molemmissa silmissä
- äkillinen, voimakas tai pitkittynyt päänsärky, jonka syytä ei tiedetä
- tajunnan menetys tai pyörtyminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus.

Ohimenevät oireet viittaavat siihen, että tapahtuma on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Sydäninfarktin oireita voivat olla:

- kipu, epämiellyttävä tunne, paineen tunne, painon tunne, puristuksen tai täysinäisyyden tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana
- selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja/tai vatsaan säteilevä epämiellyttävä tunne
- täyteläisyyden, ruoansulatushäiriöiden tai tukehtumisen tunne
- hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus
- erittäin voimakas heikkouden tunne, ahdistuneisuus tai hengenahdistus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

Yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäviä naisia tulee selvästi neuvoa ottamaan yhteys lääkäriinsä mahdollisten verisuonitukosoireiden ilmetessä. Jos verisuonitukosta epäillään tai se on todettu, hormonaalisen ehkäisyvalmisteen käyttö tulee keskeyttää. Riittävä ehkäisy tulisi aloittaa antikoagulanttihoidon (kumariinit) teratogeenisuuden takia.

### Kasvaimet

Kohdunkaulan syövän riskin lisääntymistä yhdistelmäehkäisytablettien pitkäaikaiskäyttäjillä on raportoitu joissakin epidemiologisissa tutkimuksissa, mutta on yhä kiistanalaista, missä määrin tähän havaintoon vaikuttavat sekoittavat tekijät, kuten sukupuolikäyttäytyminen ja muut tekijät, kuten ihmisen papilloomavirus (HPV).

Meta-analyysi 54 epidemiologisesta tutkimuksesta osoitti, että yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä naisilla rintasyövän riski on hieman lisääntynyt (suhteellinen riskikerroin 1,24). Lisääntynyt riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla naisilla, rintasyöpädiagnoosien suurentunut määrä nykyisillä ja juuri käytön lopettaneilla yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä on pieni suhteessa rintasyövän kokonaisriskiin. Yhdistelmäehkäisytablettien nykyisellä tai entisellä käyttäjällä diagnosoitu rintasyöpä ei ole yleensä edennyt kliinisesti niin pitkälle kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömillä diagnosoidut tapaukset. Havaittu riskin lisääntyminen saattaa johtua yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjien rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista, yhdistelmäehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai kummastakin tekijästä yhdessä.

Harvinaisissa tapauksissa on yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä raportoitu hyvänlaatuisia maksakasvaimia ja vieläkin harvinaisemmissa tapauksissa pahanlaatuisia maksakasvaimia. Nämä kasvaimet ovat yksittäisissä tapauksissa johtaneet hengenvaaralliseen vatsansisäiseen verenvuotoon. Sen takia maksakasvain tulee ottaa huomioon erotusdiagnoosissa, kun EVRA-depotlaastareita käyttävällä naisella on vaikea ylävatsakipu, laajentunut maksa tai merkkejä vatsansisäisestä verenvuodosta.

### Psyykkiset häiriöt

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

### Muut tapaukset

- Ehkäisyteho saattaa olla heikompi 90 kg tai sitä enemmän painavilla naisilla (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).
- Naisilla, joilla on hypertriglyseridemia tai joiden suvussa sitä esiintyy, saattaa olla suurentunut haimatulehduksen riski, kun he käyttävät hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta.
- Vaikka pientä verenpaineen nousua on raportoitu monilla hormonaalista ehkäisymenetelmää käyttävillä naisilla, kliinisesti merkityksellinen nousu on harvinaista. Ehdotonta yhteyttä hormonaalisten ehkäisymenetelmien käytön ja kliinisen hypertension välillä ei ole osoitettu. Jos aiemmasta korkeasta verenpaineesta kärsivien potilaiden jatkuvasti koholla olevat verenpaine-arvot tai verenpaineen merkittävä kohoaminen ei reagoi riittävästi verenpainelääkitykseen hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana,

hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö on lopetettava. Hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöä voidaan jatkaa, jos normaalit verenpainearvot saavutetaan verenpainelääkityksellä.

- Seuraavia tapauksia on raportoitu esiintyvän tai niiden on raportoitu pahenevan sekä raskauden että yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana, mutta näyttö yhdistelmäehkäisytablettien yhteydestä niihin ei ole ehdoton: kolestaasiin liittyvä ikterus ja/tai kutina, sappirakkosairaus, kuten sappirakkotulehdus ja sappikivitauti, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulonvajaus.
- Äkilliset tai krooniset maksan toimintahäiriöt saattavat edellyttää hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön keskeyttämistä, kunnes maksan toimintaa kuvastavat arvot palaavat normaalitasolle. Aikaisemman raskauden tai sukupuolihormonien käytön aikana esiintyneen kolestaasiin liittyneen kutinan uusiutuminen edellyttää hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön keskeyttämistä.
- Vaikka hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukosinsietoon, hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävien diabeetikkojen hoitoannostusohjeiden muuttamistarpeesta ei ole näyttöä. Diabetesta sairastavia naisia tulee kuitenkin valvoa tarkoin, erityisesti EVRA-depotlaastareiden käytön alkuvaiheessa.
- Endogeenisen masennuksen, epilepsian, Crohnin taudin sekä haavaisen koliitin pahenemista on raportoitu yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana.
- Eksogeeniset estrogeenit voivat indusoida tai pahentaa perinnöllisen ja hankinnaisen angioedeeman oireita.
- Maksaläiskiä saattaa esiintyä satunnaisesti hormonaalisen ehkäisy menetelmän käytön yhteydessä, varsinkin sellaisilla käyttäjillä, joilla on aiemmin ollut raskaudenaikaisia maksaläiskiä. Maksaläiskisiin taipuvaisten käyttäjien tulisi välttää altistumista auringolle ja ultraviolettisäteilylle EVRA-depotlaastareiden käytön aikana. Maksaläiskät eivät useinkaan häviä täysin.

#### Lääkärintarkastus

Ennen EVRA-valmisteen käytön aloittamista tai uudelleen aloittamista potilaan sairaushistoria on selvitettävä täydellisesti (mukaan lukien sukuanamneesi) ja raskaus on suljettava pois. Naisen verenpaine om mitattava, ja hänelle on tehtävä lääkärintarkastus ottaen huomioon vasta-aiheet (ks. kohta 4.3) ja varoitukset (ks. kohta 4.4). On tärkeää kiinnittää naisen huomiota laskimo- ja valtimoveritulppia koskeviin tietoihin, kuten EVRA-valmisteen käyttöön liittyvään riskiin verrattuna muihin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, laskimo- ja valtimoveritulppeiden oireisiin, tiedossa oleviin riskitekijöihin sekä siihen, mitä tehdä, jos epäilee veritulppaa.

Potilasta on myös neuvottava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita. Tarkastuskäyntien tiheyden ja luonteen pitää perustua vakiintuneisiin hoitosuosituksiin, ja ne on toteutettava kunkin naisen kliinisten tarpeiden mukaisesti.

Naisia on varoitettava siitä, että hormonaaliset ehkäisyvalmisteet eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) tai muilta sukupuoliteitse tarttuvilta taudeilta.

#### Vuotohäiriöt

Muiden hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tavoin epäsäännöllistä verenvuotoa (tiputtelu- ja läpäisyvuotoa) voi esiintyä, erityisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Tästä syystä lääkärin kannattaa tutkia epäsäännöllistä vuotoa vasta noin kolmen kierron sopeutumiskauden jälkeen. Jos läpäisyvuoto yhä jatkuu tai läpäisyvuotoa esiintyy aiemman säännöllisen kierron jälkeen, kun EVRA-depotlaastareita on käytetty suositeltujen hoito-ohjeiden mukaisesti, muu kuin EVRA-depotlaastareista johtuva syy tulisi ottaa huomioon. Hormoneista johtumattomat syyt tulee ottaa huomioon ja tarvittaessa tehdä riittävät diagnostiset toimenpiteet elimellisen sairauden tai raskauden pois sulkemiseksi. Tämä saattaa käsittää kaavinnan. Joillakin naisilla tyhjennysvuoto saattaa jäädä tulematta depotlaastarittoman jakson aikana. Jos EVRA-depotlaastareita on käytetty kohdassa 4.2 esitettyjen ohjeiden mukaisesti, on epätodennäköistä, että nainen on raskaana. Jos EVRA-depotlaastareita ei ole kuitenkaan käytetty näiden ohjeiden mukaisesti ennen ensimmäistä väliin

jäänyttä tyhjennysvuotoa tai jos kaksi tyhjennysvuotoa on jäänyt väliin, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois ennen EVRA-depotlaastareiden käytön jatkamista.

Joillakin käyttäjillä saattaa esiintyä amenorreaa tai oligomenorreaa hormonaalisen ehkäisymenetelmän lopettamisen jälkeen, erityisesti jos tällaista on esiintynyt aiemmin.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Huom. Muiden samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin pitää tutustua ja selvittää mahdolliset yhteisvaikutukset.

##### Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaat saivat hepatiitti C -virusinfektion (HCV) hoitoon ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävää lääkevalmistetta sekä dasabuviiria yhdessä ribaviriinin kanssa tai ilman ribaviriinia, transaminaasiarvot (ALAT) kohosivat yli 5-kertaisiksi viitearvojen ylärajaan (upper limit of normal, ULN) nähden merkitsevästi useammin naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältäviä valmisteita, kuten yhdistelmäehkäisyvalmisteita. Myös glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmän tai sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin käytön yhteydessä havaittiin ALAT-arvon kohoamista naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältäviä valmisteita, kuten yhdistelmäehkäisyvalmisteita (ks. kohta 4.3).

EVRA-depotlaastareiden käyttäjien pitää sen vuoksi siirtyä käyttämään jotakin muuta ehkäisymenetelmää (esim. pelkästään progestiinia sisältävää ehkäisyvalmistetta tai hormonitonta menetelmää) ennen hoidon aloittamista näillä lääkeyhdistelmillä. EVRA-depotlaastareiden käyttöä voidaan jatkaa 2 viikkoa sen jälkeen, kun hoito näillä lääkeyhdistelmillä on päättynyt.

##### Muiden lääkevalmisteiden vaikutus EVRA-depotlaastareihin

Yhteisvaikutuksena mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa voi esiintyä sukupuolihormonien puhdistuman lisääntymistä, mistä voi aiheutua läpäisyvuotoa ja/tai ehkäisyn pettäminen. Kirjallisuudessa on raportoitu seuraavia yhteisvaikutuksia.

##### Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaa lisääviä aineita (entsyymi-induktion aiheuttama hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tehon heikkeneminen) ovat mm.

Barbituraatit, bosentaani, karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, modafiniili sekä HIV-lääkkeet ritonaviiri, nevirapiini ja efavirensi ja mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsepiini, topiramaatti ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet.

##### *Hoito*

Entsyymi-induktio voidaan havaita muutaman hoitopäivän jälkeen. Entsyymi-induktio on suurimmillaan yleensä noin 10 päivän kuluttua, mutta voi sen jälkeen jatkua jopa neljän viikon ajan lääkehoidon lopettamisen jälkeen.

##### ***Lyhytaikaishoito***

Naisten, jotka saavat lyhytaikaishoitoa lääkevalmisteilla, jotka indusoivat maksassa lääkaineita metaboloivia entsyymejä, tai yksittäisillä näitä entsyymejä indusoivilla vaikuttavilla aineilla, pitää käyttää ehkäisyyn EVRA-depotlaastareiden lisäksi tilapäisesti myös jotakin estemenetelmää. Estemenetelmää on käytettävä lisänä tällaisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön aikana ja vielä 28 päivää samanaikaisen käytön päättymisen jälkeen.

Jos lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö kestää pidempään kuin laastarin kolmen viikon käyttöjakso, seuraava depotlaastari pitää kiinnittää heti ilman tavanomaista depotlaastaritonta jaksoa.

##### ***Pitkäaikaishoito***

Naisille, jotka saavat pitkäaikaishoitoa entsyymejä indusoivilla vaikuttavilla aineilla, suositellaan lisäksi jonkin luotettavan hormonittoman ehkäisymenetelmän käyttöä.

### Lääkeaineet, joilla on vaihteleva vaikutus hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaan

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden ja monien HIV-proteaasin estäjien ja ei-nukleosidirakenteisten käänteiskopioijaentsyymien estäjien (NNRTI-lääkkeiden) yhdistelmien, HCV:n estäjiä sisältävät yhdistelmät mukaan lukien, samanaikainen käyttö voi suurentaa tai pienentää estrogeenien tai progestiinin pitoisuuksia plasmassa. Näiden muutosten nettovaikutus voi joissakin tapauksissa olla kliinisesti oleellinen.

Samanaikaisesti käytettävien HIV-lääkevalmisteiden valmistetiedot pitää siksi lukea mahdollisten yhteisvaikutusten ja niihin liittyvien suositusten selvittämiseksi. Proteaasin estäjiä tai ei-nukleosidirakenteisia käänteiskopioijaentsyymien estäjiä käyttävien naisten pitää epävarmoissa tilanteissa käyttää lisäehkäisyä estemenetelmää.

### Etinyyliestradiolin metabolian estyminen

Etorikoksibin on osoitettu suurentavan etinyyliestradiolipitoisuutta plasmassa (50–60 %), kun sitä käytetään samanaikaisesti kolmivaiheisten ehkäisytablettien kanssa. Etorikoksibin oletetaan suurentavan etinyyliestradiolipitoisuutta siksi, että se estää sulfotransferaasin aktiivisuuden ja estää siten myös etinyyliestradiolin metaboliaa.

### EVRA-depotlaastareiden vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa eräiden muiden vaikuttavien aineiden metaboliaan. Tämän seurauksena pitoisuudet plasmassa ja kudoksissa voivat suurentua (esim. siklosporiini). Toisen samanaikaisesti käytettävän lääkevalmisteen annostusta saattaa olla tarpeen muuttaa.

Lamotrigiini: Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden samanaikaisen käytön on osoitettu huomattavasti pienentävän plasman lamotrigiini-pitoisuutta, mikä todennäköisesti johtuu lamotrigiinin glukuronidaation induktiosta. Tämä saattaa heikentää kohtauskontrollia, joten lamotrigiiniannoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen.

### Laboratoriokokeet

Steroidiehkäisyyn käyttö voi vaikuttaa joidenkin laboratoriokokeiden tuloksiin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunuaisten ja munuaisten toimintakokeiden biokemiallisiin tuloksiin, (kantaja)proteiinien pitoisuuksiin plasmassa (esim. kortikosteroideja sitova globuliini ja lipidi/lipoproteiini-fraktiot) sekä hiilihyaattiaineenvaihdunnan, koagulaation ja fibrinolyysin parametrien tuloksiin. Muutokset jäivät yleensä normaalien laboratorioraja-arvojen sisäpuolelle.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

EVRA-depotlaastareita ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana.

Epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole havaittu, että lapsille aiheutunut kehityshäiriöiden riski olisi suurentunut niillä naisilla, jotka käyttivät yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskautta. Valtaosa viimeaikaisista tutkimuksista ei myöskään ole osoittanut teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja käytetään epähuomiossa raskauden alkuvaiheen aikana.

EVRA-depotlaastareita käyttäneiden naisten altistuneista raskauksista on vähän tietoja, joten johtopäätöksiä valmisteen turvallisuudesta raskauden aikana ei voida tehdä.

Eläinkokeissa on havaittu haittavaikutuksia tiineyden ja laktation aikana (ks. kohta 5.3). Vaikuttavien yhdisteiden hormonaalisista vaikutuksista aiheutuvia haittavaikutuksia ei näiden eläimistä saatujen tietojen perusteella voida sulkea pois. Yhdistelmäehkäisytablettien raskaudenaikaisesta käytöstä saadun yleisen kokemuksen perusteella ei kuitenkaan ole saatu näyttöä varsinaisista haittavaikutuksista ihmisellä.

Jos käyttäjä tulee raskaaksi EVRA-depotlaastareiden käytön aikana, EVRA-depotlaastareiden käyttö tulee lopettaa välittömästi.

Suurentunut laskimoveritulppariski synnytyksen jälkeen pitää huomioida aloitettaessa EVRA-hoitoa uudelleen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

#### Imetys

Hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa imetykseen, sillä ne voivat vähentää rintamaidon määrää ja muuttaa sen koostumusta. Siksi EVRA-depotlaastareiden käyttöä ei suositella ennen kuin lapsen imetys on lopetettu kokonaan.

#### Hedelmällisyys

Naisen hedelmöittyminen saattaa viivästyä EVRA-depotlaastareiden käytön lopettamisen jälkeen.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

EVRA-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky (21,0 %), pahoinvointi (16,6 %) ja rintojen arkuus (15,9 %). Hoidon alussa saattaa esiintyä haittavaikutuksena mm. tiputteluvuotoa, rintojen arkuutta ja pahoinvointia, mutta nämä vaikutukset vähenevät tavallisesti kolmen ensimmäisen kierron jälkeen.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla on havaittu valtimoiden ja laskimoiden tromboottisten ja tromboembolisten tapahtumien lisääntynyt riski. Näitä tapahtumia ovat mm. sydäninfarkti, aivohalvaus, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt (TIA), laskimoveritulppa ja keuhkoveritulppa. Näitä kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

#### Haittavaikutustaulukko

Turvallisuutta tutkittiin 3 322:lla seksuaalisesti aktiivisella naisella kolmessa vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa, joissa oli tarkoitus selvittää ehkäisytehoa. Nämä tutkimushenkilöt käyttivät ehkäisyä (EVRA-depotlaastareita tai vertailuvalmisteena käytettyjä ehkäisytabletteja) 6 tai 13 kierron ajan ja käyttivät vähintään yhden tutkimuslääkevalmisteannoksen, minkä perusteella heistä saatiin turvallisuustietoja. Taulukossa 1 esitetään kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset. MedDRA-luokituksen mukainen esiintyvyys: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 1. Haittavaikutusten esiintyvyys**

<b><i>Elinjärjestelmä</i></b> Esiintyvyys	<b>Haittavaikutus</b>
<b><i>Infektiot</i></b>	
yleinen	(Ulkosynnyttimien ja) emättimen sieni-infektio Kandidavaginiitti
harvinainen	Märkärakkulainen ihottuma* Kiinnityskohdan märkärakkulat

<b>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</b>	
harvinainen	Maksakasvain*† Rintasyöpä*† Kohdunkaulan syöpä*† Maksan adenooma*† Kohdun leiomyooma Rintarauhasen fibroadenooma
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
melko harvinainen	Yliherkkyys
harvinainen	Anafylaktinen reaktio*
tuntematon	Perinnöllisen ja hankinnaisen angioedeeman oireiden paheneminen*
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
melko harvinainen	Hyperkolesterolemia Nesteen kertyminen Lisääntynyt ruokahalu
harvinainen	Hyperglykemia* Insuliiniresistenssi*
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	
yleinen	Mieliala-, affekti- ja ahdistuneisuushäiriöt
melko harvinainen	Unettomuus Libidon heikkeneminen
harvinainen	Vihaisuus* Turhautuneisuus* Libidon korostuminen
<b>Hermosto</b>	
hyvin yleinen	Päänsärky
yleinen	Migreeni Huimaus
harvinainen	Aivoverenkiertohäiriö**† Aivoverenvuoto*† Makuaistin poikkeavuudet*
<b>Silmät</b>	
harvinainen	Piilolinssien sietokyvyttömyys*
<b>Sydän</b>	
harvinainen	Valtimoveritulppa (Akuutti) sydäninfarkti*†
<b>Verisuonisto</b>	
melko harvinainen	Kohonnut verenpaine
harvinainen	Hypertensiivinen kriisi* Valtimotukos**† Laskimotukos**† Veritulppa*† Laskimoveritulppa
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
harvinainen	Keuhko(valtimo)tukos*† Keuhkoembolia†
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
hyvin yleinen	Pahoinvointi

yleinen	Vatsakipu Oksentelu Ripuli Vatsan turvotus
harvinainen	Paksusuolitulehdus*
<b><i>Maksa ja sappi</i></b>	
harvinainen	Sappirakkotulehdus Sappikivitauti† Maksavaurio* Kolestaattinen ikterus*† Kolestaasi*†
<b><i>Iho ja ihonalainen kudos</i></b>	
yleinen	Akne Ihottuma Kutina Ihoreaktiot Ihoärsytys
melko harvinainen	Hiustenlähtö Allerginen ihottuma Ekseema Valoherkkyysreaktio Kosketusihottuma Urtikaria Punoitus
harvinainen	Angioedeema*Erythema (multiforme, nodosum)* Maksaläiskät (kloasma)† Hilseilevä ihottuma* Yleistynyt kutina Ihottuma (punoittava, kutiseva) Seborrooinen ihottuma*
<b><i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i></b>	
yleinen	Lihaskouristukset
<b><i>Sukupuolielimet ja rinnat</i></b>	
hyvin yleinen	Rintojen arkuus
yleinen	Kivuliaat kuukautiset Verenvuoto emättimestä ja kuukautishäiriöt**† Kohdun kouristelu Rintarauhashäiriöt Eritevuoto emättimestä
melko harvinainen	Galaktorrea Premenstruaalisyndrooma Sukuelinten kuivuus
harvinainen	Kohdunkaulan dysplasia* Maidonerityksen tyrehtyminen* Eritevuoto sukupuolielimistä



<b><i>Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat</i></b>	
yleinen	Huonovointisuus Väsymys Kiinnityskohdan reaktiot (punoitus, ärsytys, kutina, ihottuma)
melko harvinainen	Yleistynyt turvotus Perifeerinen turvotus Kiinnityskohdan reaktiot**
harvinainen	Kasvojen turvotus* Kuoppaturvotus* Turvotus Kiinnityskohdan reaktiot* (esim. absessi, eroosio) Paikallinen turvotus*
<b><i>Tutkimukset</i></b>	
yleinen	Painon nousu
melko harvinainen	Verenpaineen kohoaminen Veren rasva-arvojen häiriöt**
harvinainen	Matala verensokeri*† Poikkeavat verensokeriarvot*†

\* Valmisteen markkinoille tulon jälkeinen raportointi.

\*\* Sisältää kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset.

† Ks. kohta 4.4.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Vakavia haittavaikutuksia ei ole raportoitu esiintyneen, kun suuria annoksia ehkäisytablettivalmistetta on nieltä vahingossa. Yliannos voi aiheuttaa pahoinvointia tai oksentelua. Joillakin potilailla voi esiintyä verenvuotoa emättimestä. Jos epäillään yliannostusta, kaikki ehkäisytablettien on poistettava ja potilasta on hoidettava oireiden mukaisesti.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, progestageenit ja estrogeenit, kiinteät yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: G03AA13

#### Vaikutusmekanismi

EVRA-depotlaastareiden vaikutus perustuu etinyyliestradiolin ja norelgestromiinin estrogeenisen ja progestationaalisen vaikutuksen aiheuttamaan gonadotropiinin suppressioon. Ensisijainen vaikutusmekanismi on ovulaation estäminen, mutta kohdunkaulan liman ja endometriumien muutokset saattavat myös vaikuttaa osaltaan valmisteen tehoon.

Kliininen teho ja turvallisuus  
**Pearlin indeksi (ks. taulukko):**

Tutkimusryhmä	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 TABL.*	CONT-004 EVRA	CONT-004 TABL.**	Kaikki EVRA- depotlaastareita saaneet potilaat
Kiertojen määrä	10 743	5 831	4 592	5 095	4 005	21 669
Pearlin indeksi kaiken kaikkiaan (luottamusväli 95 %)	0,73 (0,15; 1,31)	0,89 (0,02; 1,76)	0,57 (0,0; 1,35)	1,28 (0,16; 2,39)	2,27 (0,59; 3,96)	0,90 (0,44; 1,35)
Ehkäisyn pettäminen Pearlin indeksi (luottamusväli 95 %)	0,61 (0,0; 1,14)	0,67 (0,0; 1,42)	0,28 (0,0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)

\*: Yhdistelmäehkäisytabletti: 150 mikrog desogestreelia + 20 mikrog etinyyliestradiolia

\*\* : Yhdistelmäehkäisytabletti: 50 mikrog levonorgestreelia + 30 mikrog etinyyliestradiolia päivät 1–6, 75 mikrog levonorgestreelia + 40 mikrog etinyyliestradiolia päivät 7–11, 125 mikrog levonorgestreelia + 30 mikrog etinyyliestradiolia päivät 12–21

Faasin III tutkimuksissa (n = 3 319) suoritettiin analyysseja, joiden avulla pyrittiin selvittämään, oliko käyttäjien iällä, rodulla tai painolla yhteys raskauteen. Nämä analyysit eivät osoittaneet yhteyttä iän tai rodun ja raskauden välillä. Painon suhteen todettiin, että viisi EVRA-valmisteen käytön yhteydessä ilmoitetusta 15 raskaudesta oli naisilla, joiden paino oli alkutilanteessa 90 kg tai enemmän (< 3 % tutkimuspopulaatiosta). Alle 90 kg:n painoisilla painon ja raskauden välillä ei ollut yhteyttä. Vaikka vain 10–20 % farmakokineettisten tietojen vaihtelusta voidaan selittää painolla (ks. kohta 5.2), raskauksien suurempi suhteellinen osuus vähintään 90 kg painavien naisten joukossa oli tilastollisesti merkitsevä ja viittaa siihen, ettei EVRA ole yhtä tehokas tähän ryhmään kuuluvilla naisilla.

Suuremmilla yhdistelmäehkäisytablettiannoksilla (50 mikrogrammaa etinyyliestradiolia) kohdun limakalvon syövän ja munasarjasyövän riski pienenee. Se, päteekö tämä myös tätä pienempiin yhdistelmäehkäisyvalmisteanneksiin, jää vielä varmistettavaksi.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

EVRA-depotlaastarin asettamisen jälkeen seerumin norelgestromiini- ja etinyyliestradiolipitoisuudet saavuttavat tasannevaiheen noin 48 tunnissa. Vakaan tilan pitoisuudet ovat depotlaastarin yhden viikon käyttöajan aikana norelgestromiinilla noin 0,8 ng/ml ja etinyyliestradiolilla noin 50 pg/ml. Moniannostutkimuksissa norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin pitoisuuksien seerumissa ja AUC:n havaittiin suurenevan vain hieman ajan kuluessa verrattuna kierron 1 viikkoon 1.

Norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin imeytymistä EVRA-depotlaastarin kiinnittämisen jälkeen tutkittiin kuntosaliosuhteissa (sauna, poreallas, juoksumatto ja muu aerobinen liikunta) sekä kylmävesialtaassa. Tulokset osoittivat, että norelgestromiinin osalta olosuhteilla ei ollut merkittäviä vaikutuksia  $C_{ss}$ - ja AUC-arvoihin normaalikäyttöön verrattuna. Etinyyliestradioliarvojen havaittiin kohonneen hieman juoksumattoharjoituksen ja muun aerobisen liikunnan seurauksena;  $C_{ss}$ -arvot näiden olosuhteiden jälkeen pysyivät kuitenkin viitearvojen puitteissa. Viileällä vedellä ei ollut merkittävää vaikutusta näihin parametreihin.

Tulokset EVRA-tutkimuksesta, jossa yhden ehkäisydepotlaastarin käyttöä tutkittiin 7 päivän ja pidennetyn 10 päivän jakson ajan, osoittivat, että norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin  $C_{ss}$ :n tavoitearvo säilyi EVRA-depotlaastareiden 3 päivällä pidennetyn käyttöjakson ajan (10 päivää). Nämä havainnot viittaavat siihen, että kliininen teho säilyisi, vaikka aikataulun mukainen vaihto myöhästyisi jopa 2 kokonaisella vuorokaudella.

### Jakautuminen

Norelgestromiini ja norgestreeli (norelgestromiinin metaboliitti seerumissa) sitoutuvat tehokkaasti (> 97 %) seerumin proteiineihin. Norelgestromiini sitoutuu albumiiniin, mutta ei SHBG:hen

(sukupuolihormoneja sitova globuliini), kun taas norgestreeli sitoutuu pääasiassa SHBG:hen, mikä rajoittaa sen biologista aktiivisuutta. Etinyyliestradioli sitoutuu voimakkaasti seerumin albumiiniin.

### Biotransformaatio

Norelgestromiini metaboloituu maksassa, ja sen metaboliitteja ovat mm. norgestreeli, joka sitoutuu suurimmaksi osaksi SHBG:hen, sekä erilaiset hydroksyloituneet ja konjugoituneet metaboliitit. Myös etinyyliestradioli metaboloituu erilaisiksi hydroksyloituneiksi tuotteiksi ja niiden glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi.

### Eliminaatio

Depotlaastarin poistamisen jälkeen keskimääräinen puoliintumisaika norelgestromiinilla on noin 28 tuntia ja etinyyliestradiolilla noin 17 tuntia. Norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin metaboliitit poistuvat elimistöstä munuaisten kautta tai ulosteiden mukana.

### Depotlaastarimuotoisten ehkäisyvalmisteiden ja ehkäisytablettien vertailu

Depotlaastarimuotoisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden ja yhdistelmäehkäisytablettien farmakokineettiset profiilit ovat erilaisia, ja näiden farmakokineettisten tunnuslukujen suorassa vertailussa on noudatettava varovaisuutta.

Tutkimuksessa, jossa EVRA-depotlaastareita verrattiin 250 mikrogrammaa norgestimaattia (norelgestromiinin kanta-aine) ja 35 mikrogrammaa etinyyliestradiolia sisältävään yhdistelmäehkäisytablettiin, norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin  $C_{max}$ -arvot olivat yhdistelmäehkäisytablettia käyttäneillä kaksinkertaiset verrattuna EVRA-depotlaastareita käyttäneisiin koehenkilöihin. Kokonaisaltistus (AUC ja  $C_{ss}$ ) oli kuitenkin ryhmässä samanlainen. Yksilöiden välinen vaihtelu (CV%) farmakokineettisissä tunnusluvuissa oli EVRA-depotlaastareilla suurempi kuin yhdistelmäehkäisytabletilta.

### Iän, painon ja kehon pinta-alan vaikutus

Iän, painon ja kehon pinta-alan vaikutuksia norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin farmakokinetiikkaan arvioitiin 230 terveellä naisella yhdeksässä farmakokineettisessä tutkimuksessa, joissa EVRA-depotlaastareita käytettiin kerta-annoksena 7 vuorokauden käyttöjakson ajan. Iän, painon ja kehon pinta-alan lisääntymiseen liittyi lievä  $C_{ss}$ - ja AUC-arvojen pieneneminen sekä norelgestromiinin että etinyyliestradiolin osalta. EVRA-depotlaastareiden käytöstä seuraavan norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin farmakokinetiikan kokonaisvaihtelusta kuitenkin vain pieni osa (10–20 %) saattaa liittyä johonkin tai kaikkiin yllä mainituista demografisista parametreista.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Lisääntymistoksisuuden osalta norelgestromiini oli sikiötoksinen kaniineilla, mutta tämän vaikutuksen turvamarginaali oli riittävä. Tietoja norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin yhdistelmän lisääntymistoksisuudesta ei ole saatavilla. Tiedot norgestimaatin (norelgestromiinin esiaste) ja etinyyliestradiolin yhdistelmästä osoittavat naaraspuolisilla eläimillä hedelmällisyyden ja implantaatiotehon heikkenemistä (rotilla), sikiöresorption yleistymistä (rotilla, kaniineilla) ja suurilla annoksilla naaraspuolisten jälkeläisten elinkyvyn ja hedelmällisyyden heikkenemistä (rotilla). Näiden tietojen merkitystä ihmisten altistumiselle ei tiedetä, koska näiden vaikutusten katsotaan liittyvän tunnettuihin farmakodynaamisiin tai lajikohtaisiin vaikutuksiin.

EVRA-depotlaastareiden ihovaikutuksia selvittävät tutkimukset osoittavat, että valmiste ei aiheuta herkistymistä ja aiheuttaa ainoastaan lievää ärsytystä kaniinin iholle kiinnitettynä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Taustakerros

värillinen LDPE-ulkokerros  
polyesterisisäkerros.

#### Keskikerros

polyisobuteeni-/polybuteeniiliima  
krospovidoni  
polyesterikuitukangas  
lauryylilaktaatti.

#### Kolmas kerros

polyeteenitereftalaattikalvo (PET)  
polydimetyylisiloksaanipinnoite.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.  
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

#### Sisäpakkaus

Suojapussi koostuu neljästä kerroksesta: LDPE-kalvo (sisin kerros), alumiinifolio, LDPE-kalvo ja uloin kerros valkaistua paperia.

#### Ulkopakkaus

Suojapussit on pakattu pahvikoteloihin.

Jokaisessa kotelossa on 3, 9 tai 18 EVRA-depotlaastaria pinnoitelaminoituihin suojapusseihin yksittäispakattuina. Suojapussit on liitetty kolmen nipuiksi läpinäkyvällä, rei'itetyllä muovikelmulla ja pakattu pahvikoteloon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Laastari on kiinnitettävä välittömästi suojapussista ottamisen jälkeen.

Alueella, jolle EVRA-depotlaastari aiotaan kiinnittää, ei saa käyttää ihovoiteita, kosteusemulsioita eikä puutereita, jottei heikennettäisi EVRA-depotlaastarin kiinnittymistä.

Depotlaastarissa on vielä käytön jälkeenkin huomattavia määriä vaikuttavia aineita. Näiden jäljellä olevien hormonimäärien joutumisella vesistöön voi olla haitallisia vaikutuksia. Siksi käytetyn depotlaastarin hävittämisessä on oltava huolellinen. Suojapussin ulkopinnalla oleva depotlaastarin hävittämiseen tarkoitettu tarraetiketti vedetään auki. Käytetty depotlaastari asetetaan avatun tarraetiketin paikalle siten, että liimapinta peittää suojapussiin tummennetulla merkityn alueen. Sen jälkeen tarraetiketti kiinnitetään takaisin niin, että käytetty depotlaastari jää sen alle. Käyttämätön

lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Käytettyjä depotlaastareita ei saa huuhdella WC:n viemäriin eikä hävittää jätevesijärjestelmien kautta.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. elokuuta 2002  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15. kesäkuuta 2012

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei oleellinen.

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### ULKOKOTELO

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

EVRA 203 mikrog/24 tuntia + 33,9 mikrog/24 tuntia depotlaastari  
norelgestromiini/etinyyliestradioli

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 laastari (20 cm<sup>2</sup>) sisältää: 6 mg norelgestromiinia ja 600 mikrogrammaa etinyyliestradiolia.

1 laastari vapauttaa: 203 mikrogrammaa norelgestromiinia ja 33,9 mikrogrammaa etinyyliestradiolia vuorokautta (24 tuntia) kohden.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Taustakerros: värillinen LDPE-ulkokerros, polyesterisisäkerros.

Keskikerros: polyisobuteeni-/polybuteenihiima, krosprovidoni, lauryylilaktaatti, polyesterikuitukangas.

Kolmas kerros: polyeteenitereftalaattikalvo (PET), polydimetyylisiloksaanipinnoite.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 depotlaastaria  
9 depotlaastaria  
18 depotlaastaria

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon läpi

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

#### 8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.  
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Älä huuhtele käytettyjä tai käyttämättömiä laastareita WC:n viemäriin. Ks. hävittämisohjeet oheisesta pakkausselosteesta.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/02/223/001 3 depotlaastaria  
EU/1/02/223/002 9 depotlaastaria  
EU/1/02/223/003 18 depotlaastaria

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

evra

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
SUOJAPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

EVRA 203 mikrog/24 tuntia + 33,9 mikrog/24 tuntia depotlaastari  
norelgestromiini/etinyyliestradioli

**2. ANTOTAPA**

Ihon läpi  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Sisältää 1 depotlaastarin

**6. MUUTA**

## Muistutustarrat

Liimaa nämä tarrat kalenteriisi muistuttamaan laastarin vaihtamisesta.

<b>Ensimmäinen laastari</b>	<b>Toinen laastari</b>	<b>Kolmas laastari</b>	<i>Nykyinen jakso</i> <b>Irrota laastari</b>	<i>Seuraava jakso</i> <b>Ensimmäinen laastari</b>
<b>(Viikko 1)</b>	<b>(Viikko 2)</b>	<b>(Viikko 3)</b>	<b>Hanki lisää laastareita</b>	

## Tarraetiketti laastarin hävittämistä varten

### TARRAETIKETTI LAASTARIN HÄVITTÄMISTÄ VARTEN

Hävittääksesi käytetyn laastarin:

1. Kiinnitä käytetty laastari tarraetiketin paikalle siten, että laastarin liimapinta peittää tummennetun alueen.
2. Poista taustapaperi.
3. Aseta tarraetiketti takaisin ja liimaa se kiinni.
4. Hävitä kiinteiden jätteiden mukana.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **EVRA 203 mikrog/24 tuntia + 33,9 mikrog/24 tuntia depotlaastari norelgestromiini/etinyyliestradioli**

#### **Tärkeitä tietoja hormonaalisista yhdistelmäehkäisyvalmisteista:**

- Oikein käytettyinä ne ovat yksi luotettavimmista palautuvista raskaudenehkäisykeinoista.
- Ne lisäävät hieman laskimo- ja valtimoveritulppien riskiä varsinkin ensimmäisen käyttövuoden aikana tai kun yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.
- Tarkkaile vointiasi ja mene lääkäriin, jos sinulla esiintyy veritulpan oireita (ks. kohta 2 ”Veritulpat”).

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä EVRA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EVRA-depotlaastareita
3. Miten EVRA-depotlaastareita käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. EVRA-depotlaastareiden säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä EVRA on ja mihin sitä käytetään**

EVRA sisältää kahta erityyppistä sukupuolihormonia, norelgestromiini-nimistä progestiinia ja etinyyliestradioli-nimistä estrogeenia.

Koska EVRA-depotlaastareissa on kahta hormonia, sitä kutsutaan hormonaaliseksi yhdistelmäehkäisyvalmisteksi.

Sitä käytetään raskauden ehkäisyyn.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EVRA-depotlaastareita**

#### **Yleistä**

Ennen kuin aloitat EVRA-depotlaastareiden käyttämisen, lue veritulppia koskevat tiedot kohdasta 2. On erityisen tärkeää, että luet veritulpan oireita kuvaavan kohdan – ks. kohta 2 ”Veritulpat”).

#### **Milloin sinun ei pidä käyttää EVRA-depotlaastareita**

Sinun ei pidä käyttää EVRA-depotlaastareita, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista. Jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista, sinun on kerrottava siitä lääkärille. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, mitkä muut ehkäisymenetelmät olisivat sopivampia.

- jos sinulla on (tai on joskus ollut) veritulppa jalkojesi verisuonistossa (syvä laskimotukos), keuhkoissa (keuhkoembolia) tai muualla elimistössä



- jos tiedät, että sinulla on jokin veren hyytymiseen vaikuttava sairaus – esimerkiksi C-proteiinin puutos, S-proteiinin puutos, antitrombiini III:n puutos, Faktori V Leiden tai fosfolipidivasta-aineet
- joudut leikkaukseen tai joudut olemaan vuodelevossa pitkän aikaa (ks. kohta ”Veritulpat”)
- jos sinulla on joskus ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus
- jos sinulla on (tai on joskus ollut) angina pectoris (sairaus, joka aiheuttaa vaikeaa rintakipua ja joka voi olla sydänkohtauksen ensimmäinen merkki) tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA – ohimenevän aivohalvauksen oireita)
- jos sinulla on jokin seuraavista sairauksista, jotka saattavat lisätä tukosten muodostumisen riskiä valtimoissasi:
  - vaikea diabetes, joka on vaurioittanut verisuonia
  - hyvin korkea verenpaine
  - hyvin korkea veren rasvapitoisuus (kolesteroli tai triglyseridit)
  - sairaus nimeltä hyperhomokystinemia (veren homokysteiniinirunsaus)
- jos sinulla on (tai on joskus ollut) sellainen migreenin tyyppi, jota kutsutaan auralliseksi migreeniksi
- jos olet allerginen norelgestromiinille, etinyyliestradiolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on joskus epäilty rintasyöpää, kohtusyöpää, kohdunkaulan syöpää tai emätinsyöpää
- jos sinulla on joskus ollut maksakasvain tai maksasairaus, jonka vuoksi maksasi ei toimi kunnolla
- jos sinulla on selittämätöntä emätinverenvuotoa
- jos sinulla on C-hepatiitti ja käytät ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää, dasabuviiria, glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää tai sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää sisältäviä lääkevalmisteita (ks. myös kohta ”Muut lääkevalmisteet ja EVRA”).

Älä käytä tätä lääkettä, jos mikä tahansa yllä kuvatuista tiloista koskee sinua. Jos olet epävarma, kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Milloin on oltava erityisen varovainen EVRA-depotlaastareiden suhteen**

Milloin sinun pitää ottaa yhteyttä lääkäriin?

#### Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon

- jos huomaat mahdollisia veritulpan oireita, jotka saattavat merkitä, että sinulla on veritulppa jalassa (ts. syvä laskimotukos), veritulppa keuhkoissa (ts. keuhkoembolia), sydänkohtaus tai aivohalvaus (ks. kohta ”Veritulpat” alempana).

Näiden vakavien haittavaikutusten kuvauksen löydät kohdasta ”Miten tunnistan veritulpan”.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Ennen tämän lääkkeen käyttöä sinun on käytävä lääkärintarkastuksessa.

### **Kerro lääkärille, jos jokin seuraavista sairauksista koskee sinua.**

Kerro lääkärille myös silloin, jos jokin näistä sairauksista kehittyy tai pahenee sinä aikana, kun käytät EVRA-depotlaastareita.

- jos sinulla on Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus (krooninen tulehduksellinen suolistotulehdus)
- jos sinulla on systeeminen lupus erythematosus (SLE – immuunipuolustusjärjestelmää heikentävä sairaus)
- jos sinulla on hemolyytis-ureeminen oireyhtymä (HUS – munuaisten vajaatoimintaa aiheuttava veren hyytymishäiriö)
- jos sinulla on sirppisoluanemia (perinnöllinen, punasoluihin liittyvä sairaus)

- jos sinulla on suurentunut veren rasva-arvo (hypertriglyseridemia) tai jos tätä tilaa on esiintynyt suvussasi. Hypertriglyseridemiaan on liitetty suurentunut haimatulehduksen (pankreatiitin) kehittymisen riski.
- jos joudut leikkaukseen tai joudut olemaan vuodelevossa pitkän aikaa (ks. kohta 2 ”Veritulpat”)
- jos olet juuri synnyttänyt, sinulla on suurentunut veritulppariski. Kysy lääkäriltä, kuinka pian synnytyksen jälkeen voit aloittaa EVRA-depotlaastareiden käytön.
- jos sinulla on ihonalainen verisuonitulehdus (pinnallinen laskimontukkotulehdus)
- jos sinulla on suonikohjuja
- ota heti yhteys lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu angioedeeman oireita, kuten kasvojen, kielen ja/tai nielun turvotusta ja/tai nielemisvaikeuksia tai nokkosihottumaa, johon voi liittyä hengitysvaikeuksia. Estrogeeneja sisältävät valmisteet saattavat aiheuttaa tai pahentaa perinnöllisen tai hankinnaisen angioedeeman oireita.

## VERITULPAT

Yhdistelmäehkäisyvalmisteen, kuten esimerkiksi EVRA-depotlaastareiden, käyttö lisää riskiäsi saada veritulppa verrattuna niihin, jotka eivät käytä tällaista valmistetta. Harvinaisissa tapauksissa veritulppa voi tukkia verisuonet ja aiheuttaa vakavia ongelmia.

Veritulppia voi kehittyä:

- laskimoihin (tällöin puhutaan laskimotromboosista, laskimotromboemboliasta tai laskimoveritulpista)
- valtimoihin (tällöin puhutaan valtimotromboosista, valtimotromboemboliasta tai valtimoveritulpista).

Veritulpista ei aina toivu täydellisesti. Harvinaisissa tapauksissa esiintyy vakavia, pysyviä vaikutuksia, tai hyvin harvoin veritulpat voivat johtaa kuolemaan.

**On tärkeää muistaa, että haitallisen veritulpan saamisen riski EVRA-valmisteen käytön vuoksi on kaiken kaikkiaan pieni.**

## MITEN TUNNISTAN VERITULPAN

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat jonkin seuraavista oireista ja merkeistä.

Onko sinulla jokin näistä merkeistä?	Mikä sairaus sinulla mahdollisesti on?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• toisen jalan turvotus tai laskimon myötäinen turvotus jalassa varsinkin, kun siihen liittyy <ul style="list-style-type: none"> <li>- kivun tai arkuuden tunne jalassa; tämä voi tuntua ainoastaan seistessä tai kävellessä</li> <li>- lisääntynyt lämmöntunne samassa jalassa</li> <li>- jalan ihon värin muuttuminen, esim. kalpeaksi, punaiseksi tai siniseksi</li> </ul> </li> </ul>	Syvä laskimoveritulppa
<ul style="list-style-type: none"> <li>• äkillinen selittämätön hengenahdistus tai nopea hengitys</li> <li>• äkillinen yskä ilman selvää syytä; yskän mukana voi tulla veriysköksiä</li> <li>• pistävä rintakipu, joka voi lisääntyä syvään hengitettäessä</li> <li>• vaikea pyöritys tai huimaus</li> <li>• nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke</li> <li>• vaikea vatsakipu</li> </ul> <p>Jos olet epävarma, keskustele lääkärin kanssa, sillä jotkin näistä oireista, esimerkiksi yskä ja hengenahdistus, voidaan sekoittaa lievempiin sairauksiin, kuten hengitystieinfektioon (esim. tavalliseen flunssaan).</p>	Keuhkoembolia (keuhkoveritulppa)

<p>Oireita esiintyy yleensä yhdessä silmässä:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>välitön näön menetys tai</li> <li>kivuton näön hämärtyminen, mikä voi edetä näön menetykseen</li> </ul>	Verkkokalvon laskimotukos (veritulppa silmässä)
<ul style="list-style-type: none"> <li>rintakipu, epämiellyttävä olo, paineen tunne, painon tunne</li> <li>puristuksen tai täysinäisyyden tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana</li> <li>täysinäisyyden tunne, ruoansulatushäiriöt tai tukehtumisen tunne</li> <li>ylävartalossa epämiellyttävä olo, joka säteilee selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja vatsaan</li> <li>hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus</li> <li>erittäin voimakas heikkouden tunne, ahdistuneisuus ja hengenahdistus</li> <li>nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke</li> </ul>	Sydänkohtaus
<ul style="list-style-type: none"> <li>äkillinen kasvojen, käsivarsien tai jalkojen tunnottomuus tai heikkous, varsinkin vartalon yhdellä puolella</li> <li>äkillinen sekavuus, puhe- tai ymmärtämisvaikeudet</li> <li>äkillinen näön heikentyminen joko toisessa tai molemmissa silmissä</li> <li>äkillinen kävelyn vaikeutuminen, huimaus, tasapainon tai koordinaatiokyvyn menetys</li> <li>äkillinen, vaikea tai pitkittynyt päänsärky, jolle ei tiedetä syytä</li> <li>tajunnan menetys tai pyörtyminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus</li> </ul> <p>Joskus aivohalvauksen oireet voivat olla lyhytkestoisia ja toipuminen niistä lähes välitöntä ja täydellistä, mutta sinun pitää silti mennä välittömästi lääkäriin, sillä sinulla voi olla toisen aivohalvauksen riski.</p>	Aivohalvaus
<ul style="list-style-type: none"> <li>raajan turvotus ja värin muuttuminen sinertäväksi</li> <li>vaikea vatsakipu (akuutti vatsa)</li> </ul>	Muita verisuonia tukkivat veritulpat

## LASKIMOVERITULPAT

### Mitä voi tapahtua, jos laskimoon kehittyä veritulppa?

- Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön on liitetty laskimoveritulppien (laskimotromboosien) lisääntynyt riski. Nämä haittavaikutukset ovat kuitenkin harvinaisia. Useimmin niitä esiintyy yhdistelmäehkäisyvalmisteen ensimmäisen käyttövuoden aikana.
- Jos jalan laskimossa kehittyä veritulppa, se voi aiheuttaa syvän laskimotukoksen (SLT).
- Jos hyytymä lähtee liikkeelle jalasta ja asettuu keuhkoihin, se voi saada aikaan keuhkoveritulpan.
- Hyvin harvoin tällainen hyytymä voi muodostua jonkin toisen elimen laskimoon, esim. silmään (verkkokalvon laskimoveritulppa).

### Milloin laskimoveritulpan kehittymisen riski on suurin?

Laskimoveritulpan kehittymisen riski on suurin sen vuoden aikana, jolloin yhdistelmäehkäisyvalmistetta käytetään ensimmäisen kerran. Riski voi olla suurempi myös silloin, jos aloitat yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttämisen uudelleen (sama valmiste tai eri valmiste) vähintään 4 viikon tauon jälkeen.

Ensimmäisen vuoden jälkeen riski pienenee, mutta se on aina hieman korkeampi kuin silloin, kun yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei käytetä.

Kun lopetat EVRA-depotlaastareiden käytön, veritulpariski palautuu normaalille tasolle muutaman viikon kuluessa.

### **Kuinka suuri on veritulpan kehittymisen riski?**

Tämä riski riippuu yksilöllisestä veritulpariskistäsi ja käyttämäsi yhdistelmäehkäisyvalmisteen tyypistä.

Kaiken kaikkiaan veritulpan kehittymisen riski jalkaan (syvä laskimotukos) tai keuhkoihin (keuhkoveritulppa) EVRA-depotlaastareita käytettäessä on pieni.

- 10 000 naisesta, jotka eivät käytä mitään yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, noin kahdelle (2) naiselle kehittyy veritulppa vuoden aikana.
- 10 000 naisesta, jotka käyttävät levonorgestreelia, noretisteronia tai norgestimaattia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, noin 5–7 naiselle kehittyy veritulppa vuoden aikana.
- 10 000 naisesta, jotka käyttävät etonorgestreelia tai norelgestromiinia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, kuten esimerkiksi EVRA-depotlaastareita, noin 6–12 naiselle kehittyy veritulppa vuoden aikana.
- Veritulpan saamisen riski vaihtelee oman sairaushistoriasi mukaan (ks. jäljempää kohta ”Tekijöitä, jotka lisäävät riskiäsi saada laskimoveritulppa”).

	Veritulpan saamisen riski vuoden aikana
Naiset, jotka <b>eivät käytä</b> mitään yhdistelmäehkäisytablettia/-laastaria/-rengasta eivätkä ole raskaana	Noin 2 naista 10 000:sta
Naiset, jotka käyttävät <b>levonorgestreelia, noretisteronia tai norgestimaattia</b> sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta	Noin 5–7 naista 10 000:sta
Naiset, jotka käyttävät EVRA-depotlaastareita	Noin 6–12 naista 10 000:sta

### **Tekijöitä, jotka lisäävät riskiäsi saada laskimoveritulppa**

Veritulpan riski EVRA-depotlaastareita käytettäessä on pieni, mutta jotkin tilat tai sairaudet suurentavat riskiä. Riskisi on suurempi:

- jos olet merkittävästi ylipainoinen (painoindeksi eli BMI yli 30 kg/m<sup>2</sup>)
- jollakin lähisukulaisellasi on ollut veritulppa jalassa, keuhkoissa tai muussa elimessä nuorella iällä (esim. alle 50-vuotiaana). Tässä tapauksessa sinulla saattaa olla perinnöllinen veren hyytymishäiriö.
- jos joudut leikkaukseen, jos joudut olemaan vuodelevossa pitkään jonkin vamman tai sairauden takia tai jos sinulla on kipsi jalassa. EVRA-depotlaastareiden käyttö on ehkä lopetettava muutamaa viikkoa ennen leikkausta tai siksi aikaa, kun et pääse juuri liikkumaan. Jos sinun pitää lopettaa EVRA-depotlaastareiden käyttö, kysy lääkäriltä, milloin voit aloittaa käytön uudelleen.
- iän myötä (erityisesti yli 35-vuotiailla)
- jos olet synnyttänyt muutaman viikon sisällä.

Veritulpan kehittymisen riski suurenee sen myötä, mitä enemmän erilaisia sairauksia tai tiloja sinulla on.

Lentomatka (> 4 tuntia) saattaa väliaikaisesti lisätä veritulpan riskiä, erityisesti jos sinulla on jokin toinen luettelossa mainittu riskitekijä.

On tärkeää, että kerrot lääkärille, jos jokin näistä tiloista koskee sinua, myös vaikka olisit epävarma asiasta. Lääkäri saattaa päättää, että EVRA-depotlaastareiden käyttö on lopetettava.

Jos jokin yllä olevista tiloista muuttuu sinä aikana, kun käytät EVRA-depotlaastareita, esimerkiksi lähisukulaisellasi todetaan verisuonitukos, jonka syytä ei tiedetä, tai painosi nousee huomattavasti, kerro lääkärille.

## VALTIMOVERITULPAT

### Mitä voi tapahtua, jos valtimoon kehittyi veritulppa?

Kuten laskimossa oleva veritulppa, valtimoon muodostunut veritulppakin voi aiheuttaa vakavia ongelmia. Se voi esimerkiksi aiheuttaa sydänkohtauksen tai aivohalvauksen.

### Tekijöitä, jotka lisäävät riskiäsi saada valtimoveritulppa

On tärkeää huomata, että EVRA-depotlaastareiden käyttämisestä johtuvan sydänkohtauksen tai aivohalvauksen riski on hyvin pieni, mutta se voi suurentua:

- iän myötä (yli 35 ikävuoden jälkeen)
- **jos tupakoit.** Kun käytät yhdistelmäehkäisyvalmistetta, kuten esimerkiksi EVRA-depotlaastareita, tupakoinnin lopettaminen on suositeltavaa. Jos et pysty lopettamaan tupakointia ja olet yli 35-vuotias, lääkäri saattaa kehottaa sinua käyttämään muun tyyppistä raskaudenehkäisyä.
- jos olet ylipainoinen
- jos sinulla on korkea verenpaine
- jos jollakin lähisukulaisellasi on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus nuorella iällä (alle 50-vuotiaana). Tässä tapauksessa myös sinulla voi olla suurempi sydänkohtauksen tai aivohalvauksen riski.
- jos sinulla tai jollakin lähisukulaisellasi on korkea veren rasvapitoisuus (kolesteroli- tai triglyseridiarvot)
- jos sinulla on migreenikohtauksia, erityisesti aurallisia
- jos sinulla on jokin sydänsairaus (läppävika tai rytmihäiriö, jota kutsutaan eteisvärinäksi)
- jos sinulla on diabetes.

Jos yllä mainituista tilanteista useampi kuin yksi koskee sinua tai jos yksikin niistä on erityisen vaikea, veritulpan saamisen riski voi olla vieläkin suurempi.

Jos jokin yllä olevista tilanteista muuttuu sinä aikana, kun käytät EVRA-depotlaastareita, esimerkiksi aloitat tupakoinnin, lähisukulaisella todetaan verisuonitukos, jonka syytä ei tiedetä, tai painosi nousee huomattavasti, kerro lääkärille.

### Psyykkiset häiriöt

Jotkut hormonaalisia ehkäisyvalmisteita, myös EVRA-depotlaastareita, käyttävät naiset ovat ilmoittaneet masennuksesta tai masentuneesta mielialasta. Masennus voi olla vakavaa ja aiheuttaa toisinaan myös itsetuhoisia ajatuksia. Jos koet mielialan muutoksia ja masennusoireita, ota mahdollisimman pian yhteyttä lääkäriin, jotta voit saada neuvontaa.

Keskustele lääkärin, apteekkikihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät EVRA-depotlaastareita, jos sinulla on jokin alla luetelluista tiloista tai jos jokin niistä pahenee tai ilmenee ensimmäistä kertaa EVRA-depotlaastareiden käytön aikana:

- epäilet olevasi raskaana
- sinulla on päänsärkyä, joka pahenee tai jota esiintyy aiempaa tiheämmin
- painat 90 kg tai enemmän
- sinulla on korkea verenpaine tai verenpaineesi kohoaa
- sinulla on sappirakkosairaus, kuten sappikiviä tai sappirakon tulehdus
- sinulla on porfyriaksi kutsuttu aineenvaihduntasairaus
- sinulla on Sydenhamin korea (tanssitauti), johon liittyy äkillisiä kehon liikkeitä
- sinulla on ollut raskaudenaikainen rakkulainen ihottuma (raskausrokahtuma eli ”herpes gestationis”)
- sinulla on huonokuuloisuutta
- sinulla on diabetes
- sinulla on masennus
- sinulla on epilepsia tai mikä tahansa muu sairaus, joka voi aiheuttaa kouristuskohtauksia
- sinulla on maksasairaus, johon liittyy ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuutta

- sinulla on tai on ollut kellanruskeita läiskiä, joita kutsutaan myös raskausajan maksaläiskiksi (kloasma), erityisesti kasvojen iholla. Nämä läiskät eivät ehkä häviä täysin EVRA-depotlaastareiden käytön lopettamisen jälkeen. Suojaa ihosi auringonvalolta ja UV-säteilyltä. Tämä saattaa estää läiskien muodostumisen tai niiden pahenemisen.
- sinulla on munuaisten toimintahäiriöitä.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä kuvatuista tiloista sinua, kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen EVRA-depotlaastareiden käyttöä.

### **Sukupuolitaudit**

Tämä lääke ei suojaa HIV-infektioilta (AIDS) tai miltään muulta sukupuolitaudilta, kuten klamydialta, genitaaliherpekseltä, visvasyyllältä, tippurilta, B-hepatiitilta ja kupalta. Käytä aina kondomia suojaamaan itseäsi tartunnalta.

### **Laboratoriokokeet**

- Jos sinulle on tarpeen tehdä veri- tai virtsakokeita, ilmoita lääkärille tai laboratorion henkilöstölle, että käytät EVRA-depotlaastareita, koska hormonaaliset ehkäisyvalmisteet voivat vaikuttaa joidenkin kokeiden tuloksiin.

### **Lapset ja nuoret**

EVRA-depotlaastareita ei ole tutkittu lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla. EVRA-depotlaastareita ei saa käyttää lapsille tai nuorille, joiden kuukautiset eivät ole vielä alkaneet.

### **Muut lääkevalmisteet ja EVRA**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Älä käytä EVRA-depotlaastareita, jos sinulla on C-hepatiitti ja käytät lääkevalmisteita, jotka sisältävät ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää, dasabuviiria, glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää tai sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää, koska nämä valmisteet saattavat suurentaa verinäytteen tehtävän maksan toimintakokeen tulosta (ALAT-maksaentsyymipitoisuus suurenee). Lääkäri määrää sinulle toisentyypisen ehkäisymenetelmän ennen kuin aloitat hoidon näillä lääkevalmisteilla. EVRA-depotlaastareiden käyttöä voidaan jatkaa noin 2 viikon kuluttua tällaisen hoidon päättymisestä. Ks. kohta ”Milloin sinun ei pidä käyttää EVRA-depotlaastareita”.

Eräät lääkkeet ja rohdosvalmisteet voivat estää EVRA-depotlaastareita vaikuttamasta oikealla tavalla, joten saatat tulla raskaaksi tai sinulle saattaa tulla odottamatonta vuotoa.

Tällaisia lääkkeitä ovat

- jotkin HIV:n/AIDSin ja C-hepatiitti-virusinfektion hoitoon käytettävät retroviruslääkkeet (ns. proteaasin estäjät ja ei-nukleosidirakenteiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät eli NNRTI-lääkkeet, kuten ritonaviiri, nevirapiini, efavirentsi)
- infektiolääkkeet (kuten rifampisiini ja griseofulviini)
- kouristuskohtauksia estävät lääkkeet (kuten barbituraatit, topiramaatti, fenytoiini, karbamatsapiini, primidoni, okskarbatsepiini ja felbamaatti)
- bosentaani (keuhkoverisuonissa todetun korkean verenpaineen hoitoon)
- mäkikuisma (rohdosvalmiste masennuksen hoitoon).

Jos käytät jotakin yllä mainituista lääkkeistä, saatat tarvita jonkin toisen luotettavan ehkäisymenetelmän (esim. kondomi, pessaari tai ehkäisyvaahdo). Jotkin mainituista lääkkeistä voivat vaikuttaa ehkäisytehoon jopa 28 päivää sen jälkeen, kun olet lopettanut niiden käytön. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa toisen ehkäisymenetelmän käytöstä, jos käytät EVRA-depotlaastareita samanaikaisesti jonkin yllä mainitun lääkkeen kanssa.

EVRA voi heikentää joidenkin lääkkeiden tehoa. Tällaisia lääkkeitä voivat olla

- siklosporiinia sisältävät lääkevalmisteet

- lamotrigiini epilepsian hoitoon (tämä voi lisätä kouristuskohtausten riskiä).

Lääkäri saattaa katsoa toisen lääkkeen annostuksen muuttamiseksi tarpeelliseksi. Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus ja imetys**

- Älä käytä tätä lääkettä, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.
- Lopeta tämän lääkkeen käyttö heti, jos tulet raskaaksi.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos imetät tai suunnittelet imettämistä.

Jos epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Voit ajaa ja käyttää koneita tämän lääkkeen käytön aikana.

### **Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvät riskit**

Seuraavat tiedot perustuvat yhdistelmäehkäisytabletteja koskeviin tietoihin. Koska EVRA-depotlaastari sisältää samanlaisia hormoneja kuin yhdistelmäehkäisytabletitkin, sillä oletetaan olevan samat riskit. Kaikkiin yhdistelmäehkäisytabletteihin liittyy haittoja, jotka voivat johtaa vammautumiseen tai kuolemaan.

Ei ole osoitettu, että depotlaastarit, kuten EVRA, olisivat turvallisempia kuin suun kautta otettavat yhdistelmäehkäisytabletit.

### **Hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet ja syöpä**

#### **Kohdunkaulan syöpä**

Kohdunkaulan syöpää esiintyy useammin hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla. Tämä saattaa kuitenkin johtua muista tekijöistä, kuten sukupuolitaudeista.

#### **Rintasyöpä**

Rintasyöpää on todettu useammin hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla. On kuitenkin mahdollista, että hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet eivät aiheuta rintasyövän lisääntymistä naisilla. Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävät naiset saattavat käydä lääkärintarkastuksessa muita useammin, minkä vuoksi rintasyöpä heidän kohdallaan todennäköisemmin havaitaan. Suurentunut rintasyövän riski pienenee vähitellen, kun hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö lopetetaan. Kymmenen vuoden kuluttua rintasyövän esiintymismahdollisuus on sama kuin sellaisilla ihmisillä, jotka eivät ole koskaan käyttäneet hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita.

#### **Maksasyöpä**

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla on todettu harvinaisissa tapauksissa hyvänlaatuisia maksakasvaimia. Pahanlaatuisia maksakasvaimia (syöpiä) on todettu vielä harvemmin. Maksakasvain voi aiheuttaa sisäisen verenvuodon, josta seuraa voimakas vatsakipu. **Jos tällaista esiintyy, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.**

## **3. Miten EVRA-depotlaastareita käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

- Jos et noudata ohjeita, raskaaksi tulemisen riski saattaa kasvaa.
- Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.
- Pidä aina varalla muita kuin hormonaalisia ehkäisyvalmisteita (kuten kondomi tai ehkäisyvahto tai -sieni) laastarin käyttöön liittyvien virheiden varalta.

### **Käytettävien laastareiden määrä**

- Viikot 1, 2 ja 3: Kiinnitä yksi laastari ja jätä se paikalleen tarkalleen seitsemän päivän ajaksi.
- Viikko 4: **Älä** kiinnitä laastaria tällä viikolla.

### **Jos et ole käyttänyt hormonaalista ehkäisyvalmistetta edellisen kuukautiskiertosi aikana**

- Voit aloittaa tämän lääkkeen käytön seuraavien kuukautisten ensimmäisenä päivänä.
- Jos yksi tai useampi päivä on kulunut kuukautisesi alkamisesta, keskustele lääkärisi kanssa tilapäisestä ei-hormonaalisen ehkäisymenetelmän käytöstä.

### **Siirtyminen ehkäisytablettien käytöstä EVRA-depotlaastareiden käyttöön**

Jos siirryt ehkäisytablettien käytöstä EVRA-depotlaastareiden käyttöön:

- Odota, kunnes kuukautisesi alkavat.
- Kiinnitä ensimmäinen laastari kuukautisten ensimmäisten 24 tunnin aikana.

Jos laastari kiinnitetään kuukautisten alkamispäivän (päivä 1) jälkeen:

- Sinun on käytettävä ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää päivään 8 asti, jolloin vaihdat laastarin.

Jos kuukautiset eivät ala viiden päivän kuluessa viimeisen ehkäisytabletin ottamisesta, pyydä lääkäriltä ohjeita ennen EVRA-depotlaastareiden käytön aloittamista.

### **Siirtyminen pelkkää progestiinia sisältävistä ehkäisytableteista tai implantaatin tai injektioina annettavan ehkäisyvalmisteen käytöstä EVRA-depotlaastareiden käyttöön**

- Voit siirtyä EVRA-depotlaastareiden käyttöön pelkkää progestiinia sisältävistä ehkäisytableteista minä päivänä tahansa, implantaatista sen poistopäivänä tai injektiona annettavasta ehkäisyvalmisteesta sinä päivänä, jolloin seuraava injektio on tarkoitus antaa.
- Kiinnitä laastari ensimmäisenä päivänä pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen, implantaatin poistamispäivänä tai päivänä, jolloin seuraava ehkäisyinjektio on tarkoitus pistää.
- Käytä ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää päivään 8 asti, jolloin vaihdat laastarin.

### **Ennen 20. raskausviikkoa tapahtuneen keskenmenon tai abortin jälkeen**

- Neuvottele lääkärisi kanssa.
- Voit aloittaa tämän lääkkeen käytön heti.

Jos yksi tai useampi päivä on kulunut keskenmenosta tai abortista, kun aloitat tämän lääkkeen käytön, keskustele lääkärisi kanssa tilapäisestä ei-hormonaalisen ehkäisymenetelmän käytöstä.

### **20. raskausviikon jälkeen tapahtuneen keskenmenon tai abortin jälkeen**

- Neuvottele lääkärisi kanssa.

Voit aloittaa tämän lääkkeen käytön päivänä 21 abortin tai keskenmenon jälkeen tai seuraavien kuukautisten ensimmäisenä päivänä sen mukaan, kumpi näistä tulee ensin.

### **Synnytyksen jälkeen**

- Neuvottele lääkärisi kanssa.
- Jos olet synnyttänyt etkä imetä, voit aloittaa tämän lääkkeen käytön aikaisintaan 4 viikon kuluttua synnytyksestä.
- Jos aloitat käytön myöhemmin kuin 4 viikon kuluttua synnytyksestä, käytä ensimmäisten 7 päivän ajan tämän lääkkeen lisäksi jotakin ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää.

Jos olet ollut yhdynnässä synnytyksen jälkeen, odota ensimmäisiä kuukautisia tai mene lääkärin vastaanotolle, jotta voidaan varmistaa, ettet ole raskaana ennen tämän lääkkeen käytön aloittamista.

### **Jos imetät**

- Neuvottele lääkärisi kanssa.

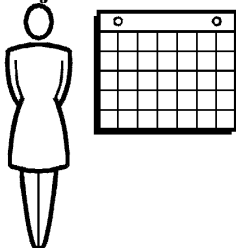


- Älä käytä tätä lääkettä, jos imetät tai jos suunnittelet imettämistä (ks. myös kohta 2 ”Raskaus ja imetys”).

### Tärkeää tietoa laastarin käytöstä

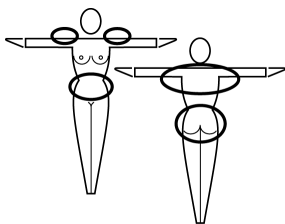
- Vaihda EVRA aina samana viikonpäivänä, sillä se on suunniteltu vaikuttamaan seitsemän päivän ajan.
- Älä koskaan pidä enempää kuin seitsemän laastaritonta päivää peräkkäin.
- Käytä vain yhtä laastaria kerrallaan.
- Älä leikkaa tai muulla tavoin vaurioita laastaria.
- Älä kiinnitä laastaria punoittavalle, ärtyneelle äläkä rikkoontuneelle iholle.
- Laastarin on kiinnityttävä ihoon tiukasti, jotta se toimisi oikein.
- Paina laastaria voimakkaasti ihoa vasten, kunnes sen reunat tarttuvat kiinni.
- Älä käytä ihovoiteita, öljyjä, kosteusemulsioita, puuteria tai meikkiä kohdassa, johon kiinnität laastarin tai jonka lähellä laastari on jo kiinni, sillä ne voivat heikentää laastarin kiinnittymistä.
- Älä laita uutta laastaria samalle ihoalueelle, jolla poistamasi laastari oli. Siitä saattaisi aiheutua herkemmin ihon ärtymistä.
- Tarkista päivittäin, ettei laastari ole irronnut.
- Älä lopeta laastareiden käyttöä, vaikka et olisi usein sukupuoliyhteydessä.

### Käyttöohjeet



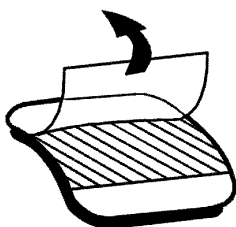
Jos tämä on ensimmäinen kerta, kun käytät EVRA-depotlaastareita, odota siihen päivään asti, jolloin kuukautisesi alkavat.

- Kiinnitä ensimmäinen laastari kuukautistesesi ensimmäisten 24 tunnin aikana.
- Jos kiinnität laastarin kuukautistesesi alkamispäivän jälkeen, käytä ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää päivään 8 asti, jolloin vaihdat laastarin.
- **Päivä, jolloin kiinnität ensimmäisen laastarisi, on päivä 1. Laastarinvaihtopäiväsi tulee olemaan tänä samana viikonpäivänä joka viikko.**



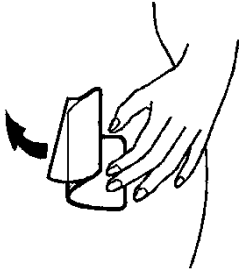
Valitse laastarin kiinnityskohta vartaloltasi.

- Kiinnitä laastari aina puhtaalle, kuivalle ja karvattomalle iholle.
- Kiinnitä laastari pakaraan, vatsaan, olkavarren ulkosivulle tai yläselkään kohtaan, jossa tiukka vaatetus ei hankaa sitä.
- **Älä koskaan kiinnitä laastaria rintoihisi.**



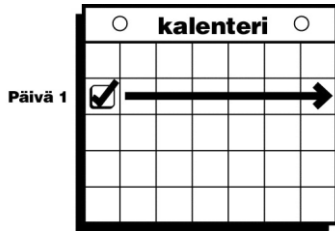
Repäise suojapussi auki sormin.

- Repäise suojapussi auki reunaa pitkin (älä käytä saksia).
- Ota kiinni laastarin kulmasta ja vedä se varovasti pois pussista.
- Laastarin suojana on läpinäkyvä suojakalvo.
- **Laastarit voivat joskus tarttua kiinni pussin sisäpintaan – ole varovainen, että et vahingossa irrota läpinäkyvää suojakalvoa ottaessasi laastaria pussista.**
- Vedä sitten puolet läpinäkyvästä suojakalvosta irti kuvan osoittamalla tavalla. Älä kosketa liimapintaa.



Aseta laastari ihollesi.

- Poista sitten suojakalvon toinen puolisko.
- Paina laastaria voimakkaasti kämmenelläsi 10 sekunnin ajan.
- Varmista, että laastarin reunat tarttuvat kunnolla kiinni.



Käytä laastaria seitsemän päivää (yhden viikon ajan).

- Poista käytetty laastari ensimmäisenä laastarinvaihtopäivänä (päivä 8).
- Kiinnitä uusi laastari välittömästi.



- Poista käytetty laastari päivänä 15 (viikko 3).
- Kiinnitä uusi laastari.

Laastareita käytetään siis yhteensä kolmen viikon ajan.

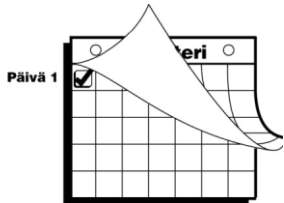
**Ärsytyksen välttämiseksi älä kiinnitä uutta laastaria edellisen laastarin kiinnityskohtaan.**



Älä käytä laastaria viikon 4 aikana (päivät 22–28).

- **Sinulla tulisi olla kuukautiset tämän ajanjakson aikana.**
- Sinulla on raskauden ehkäisy tämän viikon aikana ainoastaan, jos otat seuraavan laastarin käyttöön aikataulun mukaisesti.

Aloita seuraava neljän viikon jakso



- Kiinnitä uusi laastari normaalina laastarinvaihtopäivänäsi (päivää 28 seuraava päivä).
- **Kiinnitä laastari riippumatta siitä, milloin kuukautisesi alkavat tai päättyvät.**

Jos haluat muuttaa laastarinvaihtopäiväsi toiseksi viikonpäiväksi, keskustele siitä lääkärisi kanssa. Sinun on käytettävä laastareita meneillään olevan jakson loppuun saakka ja poistettava kolmas laastari oikeana päivänä. Viikolla 4 voit valita uuden laastarinvaihtopäivän ja kiinnittää ensimmäisen laastarin valitsemiasi päivänä. Laastarin poistamisen ja uuden laastarin kiinnittämisen välinen aika ei saa koskaan ylittää 7:ää päivää.

Jos haluat siirtää kuukautisia, kiinnitä laastari viikon 4 alussa (päivänä 22) sen sijaan, että pitäisit viikolla 4 laastarittoman jakson. Sinulla saattaa esiintyä vähäistä vuotoa tai läpäisyvuotoa. Voit käyttää enintään 6 laastaria peräkkäin (eli yhtäjaksoisesti korkeintaan 6 viikkoa). Kun olet käyttänyt 6 laastaria peräkkäin (eli yhtäjaksoisesti 6 viikkoa), älä käytä laastaria viikolla 7. Kiinnitä uusi laastari 7 päivän laastarittoman jakson jälkeen, jolloin kyseinen päivä on uuden laastarijakson ensimmäinen päivä. Käänny lääkärin puoleen ennen kuin päätät siirtää kuukautisia.

### **Päivittäiset toimet ja laastarien käyttö**

- Tavanomaisten toimien, kuten suihkussa, kylvyssä tai saunassa käynnin tai liikunnan, ei pitäisi vaikuttaa laastarin toimintaan.
- Laastari on suunniteltu pysymään paikallaan tämäntyyppisten toimien aikana.
- Tarkista kuitenkin näiden toimien jälkeen, ettei laastari ole irronnut.

### **Jos sinun on kiinnitettävä laastari uuteen paikkaan muuna kuin laastarinvaihtopäivänä**

Jos käyttämäsi laastari aiheuttaa ihon ärtymistä tai tuntuu epämukavalta

- voit irrottaa laastarin ja laittaa uuden laastarin eri paikkaan, jossa sinun on pidettävä sitä seuraavaan laastarinvaihtopäivään asti.
- kerrallaan voit käyttää vain yhtä laastaria.

### **Jos sinun on vaikea muistaa laastarin vaihto**

- Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa siitä, miten laastarin vaihdon voisi tehdä helpommaksi, tai muiden ehkäisymenetelmien käytöstä.

### **Jos laastari on ollut osittain tai kokonaan irti**

**alle yhden vuorokauden** (enintään 24 tuntia):

- Yritä kiinnittää se uudelleen tai kiinnitä uusi laastari välittömästi.
- Lisäehkäisyä ei tarvita.
- ”Laastarinvaihtopäivä” pysyy samana.
- Älä yritä kiinnittää laastaria uudelleen, jos
  - liimapinta ei ole enää tarttuva
  - se on tarttunut itseensä tai johonkin muuhun pintaan
  - siihen on tarttunut muuta materiaalia
  - se on irronnut osittain tai kokonaan toisen kerran.
- Älä käytä laastarin kiinnittämiseen teippiä tai sidetarvikkeita.
- Jos et saa laastaria kiinnitetyksi uudelleen, kiinnitä uusi laastari välittömästi.

**yli yhden vuorokauden** (24 tuntia tai kauemmin) tai et ole varma ajasta:

- Aloita uusi neljän viikon jakso välittömästi kiinnittämällä uusi laastari.
- Sinulla on nyt uusi päivä 1 ja uusi laastarinvaihtopäivä.
- Sinun täytyy käyttää jotakin ei-hormonaalista lisäehkäisymenetelmää uuden jakson ensimmäisen viikon ajan.

Voit tulla raskaaksi, jos et noudata näitä ohjeita.

### **Jos unohdat vaihtaa laastarin**

#### **minkä tahansa laastarijakson alussa (viikko 1 [päivä 1]):**

Jos unohdat kiinnittää laastarin, sinulla saattaa olla erittäin suuri riski tulla raskaaksi.

- Käytä ei-hormonaalista lisäehkäisyä yhden viikon ajan.
- Kiinnitä uuden jakson ensimmäinen laastari heti kun muistat.
- Sinulla on nyt uusi laastarinvaihtopäivä ja uusi päivä 1.

#### **laastarijakson keskellä (viikko 2 tai 3):**

Jos laastarin vaihto unohtuu yhden tai kahden vuorokauden ajaksi (enintään 48 tuntia)

- kiinnitä uusi laastari niin pian kuin muistat.
- kiinnitä seuraava laastari normaalina ”laastarinvaihtopäivänä”.

Lisäehkäisyä ei tarvita.

**yli kahden vuorokauden ajaksi** (48 tuntia tai kauemmin)

- Jos laastarin vaihto unohtuu yli kahden vuorokauden ajaksi, saatat tulla raskaaksi.
- Aloita uusi neljän viikon jakso kiinnittämällä uusi laastari niin pian kuin muistat.

- Sinulla on nyt uusi laastarinvaihtopäivä ja uusi päivä 1.
- Käytä lisäehkäisyä uuden jakson ensimmäisen viikon ajan.

#### **laastarijakson lopussa (viikko 4):**

Jos unohdat poistaa laastarin

- poista se heti kun muistat.
- aloita seuraava jakso normaalina laastarinvaihtopäivänä, joka on päivää 28 seuraava päivä.

Lisäehkäisyä ei tarvita.

#### **Jos vuoto jää kokonaan pois tai sinulla esiintyy epäsäännöllistä vuotoa EVRA-depotlaastareiden käytön yhteydessä**

Tämä lääke saattaa aiheuttaa odottamatonta emätinverenvuotoa tai tiputteluvuotoa niiden viikkojen aikana, jolloin käytät laastaria.

- Tämä loppuu yleensä muutaman ensimmäisen kierron jälkeen.
- Myös käyttöohjeesta poikkeava laastareiden käyttö voi aiheuttaa tiputteluvuotoa tai vähäistä vuotoa.
- Jatka tämän lääkkeen käyttöä ja jos vuoto jatkuu kauemmin kuin kolmen ensimmäisen kierron ajan, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos kuukautisesi jäävät pois EVRA-depotlaastarittoman viikon (viikko 4) aikana, jatka kuitenkin laastarien käyttöä tavanomaisena laastarinvaihtopäivänä.

- Jos olet käyttänyt tätä lääkettä käyttöohjeen mukaisesti eivätkä kuukautisesi ole alkaneet, tämä ei välttämättä tarkoita, että olet raskaana.
- Jos kuitenkin kahdet peräkkäiset kuukautiset jäävät pois, käänny lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan puoleen, sillä saatat olla raskaana.

#### **Jos käytät enemmän EVRA-depotlaastareita kuin sinun pitäisi (useampaa kuin yhtä EVRA-depotlaastaria kerrallaan)**

Irrota laastarit ja ota välittömästi yhteys lääkäriisi.

Liian monen laastarin käyttö saattaa aiheuttaa

- pahoinvointia ja oksentelua
- emätinverenvuotoa.

#### **Jos lopetat EVRA-depotlaastareiden käytön**

Sinulla voi esiintyä epäsäännöllistä tai heikkoa kuukautisvuotoa tai vuoto voi jäädä kokonaan pois.

Tämä on tyypillistä ensimmäisten kolmen kuukauden aikana ja erityisesti, jos kuukautisesi eivät olleet säännölliset ennen tämän lääkkeen käytön aloittamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos havaitset jonkin haittavaikutuksen, varsinkin jos se on vaikea ja pitkäkestoinen, tai jos terveydentilassasi tapahtuu jokin muutos, jonka arvelet voivan johtua EVRA-depotlaastareista, kerro lääkäriille.

Ota heti yhteys lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu mikä tahansa seuraavista angioedeeman oireista: kasvojen, kielen ja/tai nielun turvotusta ja/tai nielemisvaikeuksia tai nokkosihottumaa, johon voi liittyä hengitysvaikeuksia (ks. myös kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

Laskimoveritulppien (laskimotromboembolian) tai valtimoveritulppien (valtimotromboembolian) riski on suurentunut kaikilla hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla. Lisätietoja

hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttämisen riskeistä: ks. kohta 2 ”Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EVRA-depotlaastareita”.

**Hyvin yleiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin 1 naisella 10:stä):**

- päänsärky
- pahoinvointi
- rintojen arkuus.

**Yleiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 naisella 10:stä):**

- emättimen hiivasieni-infektio
- mielialahäiriöt, kuten masennus, mielialan muutos tai mielialan vaihtelu, ahdistuneisuus, itkuisuus
- huimaus
- migreeni
- vatsakipu tai vatsan turvotus
- oksentelu tai ripuli
- akne, ihottuma, ihon kutina tai ihoärsytys
- lihaskouristukset
- rintarauhasvaivat, kuten kipu, rintojen suurentuminen tai kyhmyt rinnoissa
- kuukautisvuodon muutokset, kohdun kouristelu, kivuliaat kuukautiset, eritevuoto emättimestä
- laastarin kiinnityskohdan ihoreaktiot, kuten punoitus, ärsytys, kutina tai ihottuma
- väsymys tai yleinen huonovointisuus
- painonnousu.

**Melko harvinaiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 naisella 100:sta):**

- allerginen reaktio, nokkosihottuma
- turvotus, joka johtuu nesteen kertymisestä elimistöön
- korkea veren rasvapitoisuus (kuten kolesteroli- tai triglyseridipitoisuus)
- univaikeudet (unettomuus)
- vähentynyt seksuaalinen halukkuus
- ihottuma, ihon punoitus
- poikkeava maidoneritys
- kuukautisia edeltävä oireyhtymä (PMS)
- emättimen kuivuus
- laastarin kiinnityskohdan muut ihoreaktiot
- turvotus
- korkea verenpaine tai verenpaineen kohoaminen
- lisääntynyt ruokahalu
- hiustenlähtö
- herkistyminen auringonvalolle.

**Harvinaiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 naisella 1 000:sta):**

- haitalliset veritulpat laskimossa tai valtimossa, esimerkiksi:
  - jalassa (ts. syvä laskimotukos)
  - keuhkoissa (ts. keuhkoembolia)
  - sydänkohtaus
  - aivohalvaus
  - pienet tai ohimenevät aivohalvausta muistuttavat oireet (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö eli TIA)
  - maksassa, mahassa/suolistossa, munuaisissa tai silmässä.
- Veritulpan mahdollisuus saattaa olla suurempi, jos sinulla on muita tätä riskiä suurentavia sairauksia tai tiloja (ks. kohdasta 2 lisätietoja veritulppien riskiä lisäävistä tiloista tai sairauksista ja veritulpan oireista).
- rinta-, kohdunkaula- tai maksasyöpä
- iho-oireet, kuten rakkulainen tai haavainen ihottuma, laastarin kiinnityskohdassa

- syöpään liittymätön (hyvänlaatuinen) rintarauhasen tai maksan kasvain
- kohdun sidekudoskasvaimet
- vihaisuus tai turhautuneisuus
- lisääntynyt seksuaalinen halukkuus
- makuaiistin poikkeavuudet
- piilolasien käyttöön liittyvät ongelmat
- äkillinen, voimakas verenpaineen nousu (hypertensiivinen kriisi)
- sappirakon tai paksusuolen tulehdus
- kohdunkaulan solumuutokset
- ruskeat pilkut tai läiskät kasvoissa
- sappikivet tai sappitiehyen tukos
- ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus
- verensokeri- tai insuliinipitoisuuksien poikkeavuudet
- vaikea-asteinen allerginen reaktio, johon saattaa liittyä kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turpoamista, josta voi aiheutua nielemis- tai hengitysvaikeuksia
- ihottuma, johon liittyy aristavia, punaisia kyhmyjä säärissä ja reisissä
- ihon kutina
- suomuinen, hilseilevä, kutiseva ja punoittava iho
- maidonerityksen loppuminen
- eritevuoto emättimestä
- nesteen kertyminen jalkoihin
- nesteen kertyminen elimistöön
- käsivarsien, käsien, jalkojen tai jalkaterien turpoaminen.

#### **Jos sinulla on vatsavaivoja**

- Oksentelun tai ripulin ei pitäisi vaikuttaa EVRA-depotlaastareista saamiesi hormonien määrään.
- Vatsavaivojen yhteydessä et tarvitse lisäehkäisyä.

Sinulla voi esiintyä tiputteluvuotoa, vähäistä vuotoa, rintojen arkuutta tai pahoinvointia ensimmäisten kolmen kuukauden ajan. Yleensä tilanne palautuu normaalksi, mutta jos näin ei käy, keskustele tilanteesta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. EVRA-depotlaastareiden säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Laastareissa on vielä käytön jälkeenkin hormoneja, joten suojele ympäristöä ja hävitä käytetyt laastarit huolellisesti. Käytetyn laastarin hävittämiseksi

- avaa tarraetiketti suojaussin ulkopinnasta.

- aseta käytetty laastari avatun tarraetiketin paikalle siten, että liimapinta peittää suojapussiin tummennetulla merkityn alueen.
- kiinnitä tarraetiketti sen jälkeen takaisin niin, että käytetty laastari jää sen alle. Hävitä laastari pitäen se poissa lasten ulottuvilta.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä EVRA sisältää

Vaikuttavat aineet ovat norelgestromiini ja etinyyliestradioli. Yksi 20 cm<sup>2</sup>:n depotlaastari sisältää 6 mg norelgestromiinia ja 600 mikrogrammaa etinyyliestradiolia. Vaikuttavia aineita vapautuu 7 vuorokauden aikana siten, että keskimäärin 203 mikrogrammaa norelgestromiinia ja 34 mikrogrammaa etinyyliestradiolia vapautuu kunkin 24 tunnin jakson aikana.

Muut aineet ovat: Taustakerros: värillinen LDPE-ulkokerros, polyesterisisäkerros. Keskikerros: polyisobuteeni-/polybuteeniiliima, krosprovidoni, polyesterikuitukangas, lauryylilaktaatti. Kolmas kerros: polyeteenitereftalaattikalvo (PET), polydimetyylisiloksaanipinnoite.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

EVRA on ohut beigenvärisen muovinen depotlaastari, johon on leimattu teksti ”EVRA”. Sen tarttuva liimapinta kiinnitetään ihoon sen jälkeen, kun läpinäkyvä muovinen suojakalvo on poistettu.

EVRA-depotlaastareita on saatavana seuraavina pakkauskokoina: koteloissa on 3, 9 tai 18 laastaria yksittäispakattuina pinnoitelaminoituihin suojapusseihin, jotka on liitetty kolmen nipuiksi läpinäkyvällä rei’itetyllä muovikelmulla.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:  
Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Unkari

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

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

### Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

#### Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.