

**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.

Taustakerros on beigen värinen ja sen ulkopinnalle on painettu 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 jäljempänä 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.

#### Erityispopulaatioryhmät

##### *Paino 90 kg tai enemmän*

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

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

EVRAa 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*

EVRAa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla naisilla. EVRA-depotlaastareiden käyttö on vasta-aiheista, jos naisella on maksan vajaatoimintaa (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. EVRAlla ei ole olennaista käyttöaihetta 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. Kukin seuraava 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 ulkoisesti käytettäviä tuotteita, jottei heikennettäisi EVRAn kiinnittymistä.

On suositeltavaa tarkistaa päivittäin, että depotlaastari on kunnolla kiinni.

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

Käytetyt depotlaastarit hävitetään 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 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 hoitajakson 7 ensimmäisen 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 progesteriinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta*

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

#### *Abortin tai keskenmenon jälkeen*

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

Jos abortti tehdään tai keskenmeno tapahtuu 20. raskausviikolla tai sen jälkeen, EVRAn käyttö voidaan aloittaa 21 päivää abortin tai keskenmenon jälkeen tai seuraavien kuukautisten ensimmäisenä päivänä riippuen siitä, kumpi niistä tapahtuu ensin. Ovulaation todennäköisyyttä 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 7 ensimmäisen päivän aikana käyttää lisäksi jotakin estemenetelmää. Jos yhdyntä on kuitenkin jo tapahtunut, raskauden mahdollisuus tulee sulkea pois ennen EVRA-depotlaastarien käyttöä tai naisen tulee odottaa ensimmäisiä kuukautisiaan.

Imettävät naiset, ks. 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 välittömästi uudelleen samaan kohtaan tai tilalle on vaihdettava uusi EVRA-depotlaastari. 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 7 ensimmäisen päivän ajan on käytettävä samanaikaisesti muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää.

Depotlaastaria ei saa kiinnittää uudelleen, jos siinä ei ole enää liimaa, vaan on kiinnitettävä uusi depotlaastari 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 7 ensimmäisen 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 7 päivänä ennen ensimmäistä väliin jäänyttä päivää, 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 7 ensimmäisen 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 myöhemmäksi yhden kierron aikana, uusi depotlaastari tulee kiinnittää viikon 4 (päivä 22) alussa ja jättää näin huomioimatta depotlaastariton jakso. Läpäisy- 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 poistetaan 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 välivuotoa tai tiputtelua 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 tapauksista esiintyy EVRAn käytön aikana, EVRAn 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 hankittu laskimotukosalttius, kuten esimerkiksi 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 hankittu valtimotukosalttius, kuten esimerkiksi 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 epänormaali toiminta
- maksa-adenoomat tai -karsinoomat
- diagnosoimaton poikkeava emätinverenvuoto
- ombitasviirin, paritapreiviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävän valmisteiden sekä dasabuviirin samanaikainen käyttö (ks. kohdat 4.4 ja 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.

EVRAa ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana (ks. kohta 4.6).

##### Laskimoveritulpan riski

Minkä tahansa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö lisää laskimoveritulpan riskiä verrattuna siihen, että tällaista valmistetta ei käytetä lainkaan. **Pienimpään laskimoveritulpan riskiin liitettyjä valmisteita ovat ne, jotka sisältävät levonorgestreelia, norgestimaattia tai noretisteronia. Muilla valmisteilla, kuten esimerkiksi EVRA-valmisteella, tämä riski voi olla niihin verrattuna jopa kaksinkertainen. Päätöksen muun kuin veritulppariskiltään pienimmän valmisteen käyttämisestä saa tehdä vain sen jälkeen kun ehkäisyä harkitsevan naisen kanssa on keskusteltu ja varmistettu, että hän ymmärtää EVRA-valmisteen käyttöön liittyvän laskimoveritulppariskin, sen, miten hänen nykyiset riskitekijänsä vaikuttavat tähän riskiin ja sen, että hänen laskimoveritulppariskinsä on suurimmillaan sen vuoden aikana, jolloin hän käyttää tätä valmistetta ensimmäistä kertaa. On myös jonkin verran näyttöä siitä, että riski suurenee, kun yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.**

10 000:sta naisesta, jotka eivät käytä hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, noin kahdelle (2) naiselle kehittyy laskimoveritulppa yhden vuoden aikana. Yksittäisellä

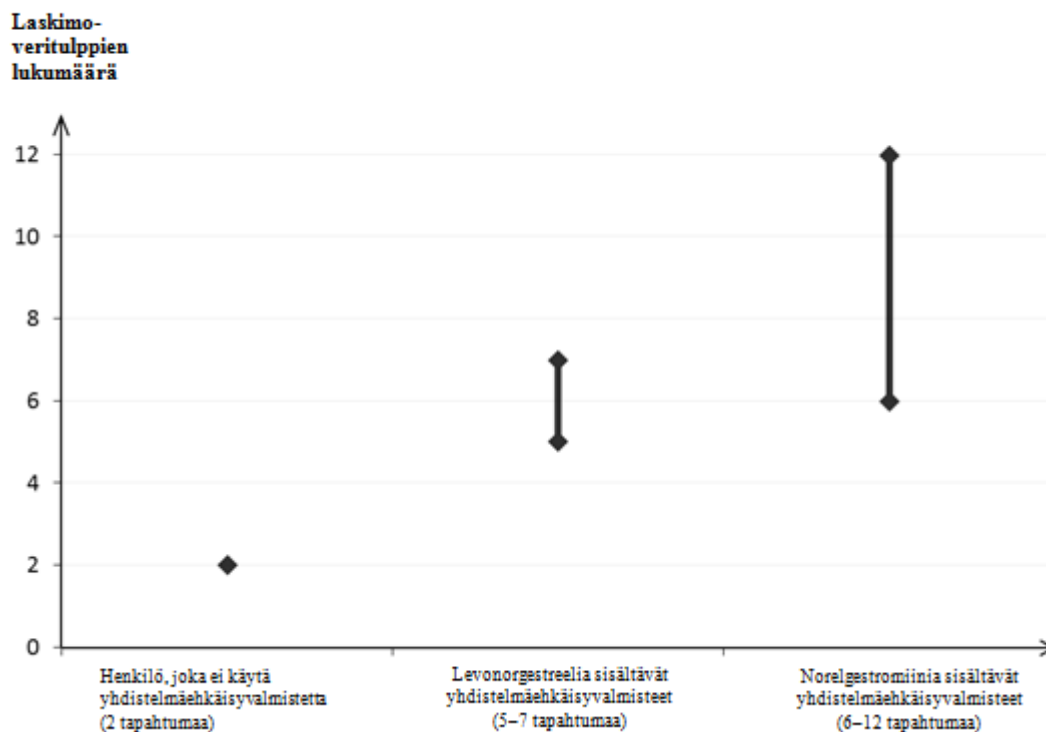
naisella tämä riski voi kuitenkin olla suurempi riippuen hänen omista, taustalla vaikuttavista riskitekijöistään (ks. jäljempänä).

Arvioidaan, että 10 000:sta naisesta, jotka käyttävät levonorgestreelia sisältävää pieniannoksista yhdistelmäehkäisyvalmistetta, noin kuudelle (6) naiselle kehittyy laskimoveritulppa vuoden aikana<sup>1</sup>. Tutkimusten perusteella laskimoveritulpan insidenssi EVRA-laastareita käyttävillä naisilla on jopa 2-kertainen verrattuna levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjien riskiin. Tämä vastaa noin 6–12 laskimoveritulppaa vuodessa 10 000:lla EVRA-valmistetta käyttävällä naisella.

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

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

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



Erittäin harvoin tukoksen on raportoitu yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyneen muissa verisuonissa (esim. maksan, suoliliepeen, munuaisten tai verkkokalvon laskimoissa ja valtimoissa).

#### Laskimoveritulpan riskitekijät

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvä laskimotromboembolisten 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 laskimoveritulppien riskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on enemmän kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa on harkittava, millainen hänen kokonaisriskinsä laskimoveritulpan suhteen on. Jos hyöty-riski -suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei tule määrätä (ks. kohta 4.3).

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

### Taulukko: Laskimoveritulpan riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Huomioitava erityisesti silloin, jos muita riskitekijöitä on myös olemassa.
Pitkittynyt immobilisaatio, suuri leikkaus, kaikki jalkojen tai lantion alueen leikkaukset, neurokirurgia tai suuri trauma  Huom! väliaikainen immobilisaatio, mukaan lukien > 4 tunnin lentomatka, voi myös olla laskimoveritulpan riskitekijä, varsinkin naisilla, joilla on myös muita riskitekijöitä	Näissä tilanteissa on suositeltavaa lopettaa laastarin käyttö (elektiivisen leikkauksen tapauksessa vähintään neljä viikkoa etukäteen) eikä sitä pidä jatkaa ennen kuin käyttäjä on ollut kaksi viikkoa jälleen täysin liikuntakykyinen. On käytettävä jotain muuta raskaudenehkäisy menetelmää ei-toivotun raskauden ehkäisemiseksi. On harkittava antitromboottista hoitoa, ellei EVRA-valmisteen käyttöä ole lopetettu etukäteen.
Esiintyminen sukulaisella (tämänhetkinen tai aiemmin sairastettu laskimoveritulppa sisaruksella tai vanhemmalla suhteellisen nuorella iällä).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään hormonaalisen ehkäisy menetelmän käytöstä päätetään.
Muut laskimoveritulppaan liitetyt sairaudet	Syöpä, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, krooninen suolistotulehdus (Crohnin tauti tai haavainen koliitti) ja sirppisoluanemia
Ikääntyminen	Erityisesti 35 ikävuoden jälkeen

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

Veritulppien lisääntynyt riski raskauden ja erityisesti synnytyksen jälkeisten noin 6 viikon aikana on otettava huomioon (tietoja aiheesta ”Raskaus ja imetys” ks. kohta 4.6).

### **Laskimoveritulpan (syvä laskimotukos ja keuhkoveritulppa) oireet**

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan kiireesti lääkärin hoitoon ja kertomaan heidät vastaanottaville terveydenhuollon ammattilaisille, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Syvän laskimoveritulpan oireita voivat olla:

- toipuolinen alaraajan ja/tai jalkaterän turvotus tai laskimoa myötäilevä turvotus jalassa
- kivun tai arkuuden tunne jalassa, tämä voi tuntua ainoastaan seistessä tai kävellessä
- jalan lisääntynyt lämmöntunne, jalan ihon värin muuttuminen tai punoitus

Keuhkoveritulpan (keuhkoembolian) oireita voivat olla:

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

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

Muita verisuonitukoksen merkkejä voivat olla: raajan äkillinen kipu, turvotus ja värin muuttuminen sinertäväksi.

Jos tukos tulee silmään, oireet voivat vaihdella alkaen kivuttomasta näön hämärtymisestä, joka voi edetä näön menetykseen. Joskus näön menetys voi tapahtua lähes välittömästi.



## Valtimoveritulpan riski

Epidemiologisissa tutkimuksissa yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön on todettu liittyvän myös kohonneeseen valtimotukosten (sydäninfarkti) tai aivoverisuonitapahtuman (esim. aivojen ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA), aivohalvaus) riskiin. Valtimoiden tromboemboliset tapahtumat voivat johtaa kuolemaan.

### Valtimoveritulpan riskitekijät

Valtimoiden tromboembolisten komplikaatioiden tai aivoverisuonitapahtuman riski yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä on korkeampi niillä naisilla, joilla on riskitekijöitä (ks. taulukko). EVRA on vasta-aiheinen, jos naisella on yksi vakava valtimoveritulpan riskitekijä tai useampia riskitekijöitä, jotka aiheuttavat suuren valtimoveritulpan vaaran (ks. kohta 4.3). Jos naisella on enemmän kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa on harkittava, millainen hänen kokonaisriskinsä on. Jos hyöty-riski -suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

**Taulukko: Valtimoveritulpan riskitekijät**

<b>Riskitekijä</b>	<b>Kommentti</b>
Ikääntyminen	Erityisesti 35 ikävuoden jälkeen
Tupakointi	Yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttäviä naisia on neuvottava olemaan tupakoimatta. Yli 35-vuotiaita, tupakoimista jatkavia naisia on vakavasti kehotettava käyttämään jotakin muuta ehkäisy menetelmää.
Korkea verenpaine	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riski kasvaa huomattavasti painoindeksin noustessa. Erityisen tärkeää naisilla, joilla on muitakin riskitekijöitä.
Esiintyminen sukulaisella (tämänhetkinen tai aikaisempi valtimoveritulppa sisaruksella tai vanhemmalla suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään hormonaalisen ehkäisy menetelmän käytöstä päätetään.
Migreeni	Yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana lisääntynyt migreeni tai sen voimistuminen (mikä saattaa olla aivoverisuonitapahtuman esioire) voi olla syy yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön välittömään keskeyttämiseen.
Muut verisuonten haittatapahtumiin liitetyt sairaudet	Diabetes mellitus, hyperhomokystinemia, sydämen läppävika ja eteisvärinä, dyslipoproteinemia ja systeeminen lupus erythematosus (SLE).

### Valtimoveritulpan oireet

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan kiireesti lääkärin hoitoon ja kertomaan heidät vastaanottaville terveydenhuollon ammattilaisille, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla:

- kasvojen, käsivarren tai jalan äkillinen tunnottomuus tai heikkous (varsinkin vain vartalon yhdellä puolella esiintyvä)
- äkillinen kävelyn vaikeutuminen, huimaus, tasapainon tai koordinaatiokyvyn menetys
- äkillinen sekavuus, puhe- tai ymmärtämisvaikeudet
- äkillinen näön heikentyminen yhdessä tai molemmissa silmissä
- äkillinen, vaikea tai pitkittynyt päänsärky, jolle ei tiedetä syytä
- 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 olo
- 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 yhdistelmäehkäisyvalmisteen 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 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 EVRAA käyttävällä naisella on voimakas ylävatsakipu, laajentunut maksa tai merkkejä vatsansisäisestä verenvuodosta.

### ALAT-arvon kohoaminen

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 normaaliarvojen ylärajaan (upper limit of normal, ULN) nähden merkitsevästi useammin naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältäviä lääkkeitä, kuten yhdistelmäehkäisytabletteja (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

### Muut tapaukset

- Ehkäisyteho saattaa olla heikentynyt 90 kg tai sitä enemmän painavilla naisilla (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).
- Naisilla, joilla on hypertriglyseridemia tai jos sitä esiintyy suvussa, saattaa olla suurentunut haimatulehduksen riski, kun he käyttävät hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta.
- Vaikka pientä verenpaineen nousua on raportoitu monilla hormonaalista ehkäisy menetelmää käyttävillä naisilla, kliinisesti merkityksellinen nousu on harvinaista. Ehdotonta yhteyttä hormonaalisten ehkäisy menetelmien käytön ja kliinisen hypertension välillä ei ole osoitettu. Jos aiemmasta korkeasta verenpaineesta kärsivien potilaiden jatkuvasti koholla olevat verenpaine arvot tai verenpaineen merkittävä kohoaminen eivät 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 pahenevan sekä raskauden että yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana, mutta näyttö yhdistelmäehkäisytablettien yhteydestä 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 liittyvän 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 EVRAn käytön alkuvaiheessa.
- Endogeenisen masennuksen, epilepsian, Crohnin taudin sekä haavaisen koliitin pahenemista on raportoitu yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana.
- Maksaläiskiä saattaa esiintyä satunnaisesti hormonaalisen ehkäisy menetelmän käytön yhteydessä, varsinkin sellaisilla käyttäjillä, joilla on aiemmin ollut raskaudenaikaisia maksaläiskiä. Maksaläiskiäkin taipuvaisten käyttäjien tulisi välttää altistumista auringolle ja ultravioletisäteilylle EVRAn käytön aikana. Maksaläiskät eivät aina häviä täysin.

#### Lääkärintarkastus

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

Potilasta on myös neuvottava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita. Seuraavien tarkastuskäyntien ajoitusten ja luonteen pitää perustua vakiintuneisiin hoitosuosituksiin ja ne on toteutettava kunkin potilaan kliinisten tarpeiden mukaisesti.

Potilasta on varoitettava siitä, että suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet eivät suojaa HIV-infektioilta (AIDS) tai muilta sukupuoliteitse tarttuvilta taudeilta.

#### Vuotohäiriöt

Muiden hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tavoin epäsäännöllistä verenvuotoa (tiputtelua 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 aiemmin säännöllisen kierron jälkeen, kun EVRAa on käytetty suositeltujen hoito-ohjeiden mukaisesti, muu kuin EVRAsta 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 EVRAa 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 EVRAn käytön jatkamista.

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

## 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

### Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden ja dasabuviirin kanssa yhdessä ribaviriinin kanssa tai ilman ribaviriinia saattaa lisätä ALAT-arvon kohoamisen riskiä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). EVRAn käyttäjien pitää sen vuoksi siirtyä käyttämään jotakin muuta ehkäisymenetelmää (esim. pelkästään progestiinia sisältävää ehkäisyvalmistetta tai hormonitonta menetelmää) ennen hoidon aloittamista tällä lääkeyhdistelmällä. EVRAn käyttöä voidaan jatkaa 2 viikkoa sen jälkeen, kun hoito tällä lääkeyhdistelmällä on päättynyt.

### Muiden lääkevalmisteiden vaikutus EVRAan

Yhteisvaikutuksena mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa voi esiintyä sukupuolihormonien puhdistuman lisääntymistä, mistä voi aiheutua tiputteluvuotoa ja/tai ehkäisyvaikutuksen heikkenemistä. 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-lääkevalmisteet ritonaviiri, nevirapiini ja efavirensi, ja mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsepiini, topiramaatti ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet.

### 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 lääkeaineita metaboloivia entsyymejä, tai yksittäisillä, näitä entsyymejä indusovia vaikuttavilla aineilla, pitää käyttää ehkäisyyn EVRAn 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 indusovilla vaikuttavilla aineilla, suositellaan 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.

### EVRAn 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 lamotrigiinipitoisuutta, mikä todennäköisesti johtuu lamotrigiinin glukuronidaation induktiosta. Tämä saattaa heikentää kouristuskontrollia, 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/lipoproteiinifraktiot), hiilihydraattiaineenvaihdunnan, koagulaation ja fibrinolyysin parametrien tuloksiin. Muutokset jäävät yleensä normaalien laboratorioraja-arvojen sisäpuolelle.

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

### Raskaus

EVRAa ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana.

Epidemiologiset tutkimukset osoittavat, ettei lapsille aiheutunut synnynnäisten vammojen riski ole suurentunut niillä naisilla, jotka käyttivät yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskautta. Valtaosa viimeaikaisista tutkimuksista ei myöskään ole osoittanut teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja käytetään epähuomiossa raskauden alkuvaiheen aikana.

EVRAa käyttäneiden naisten valmisteelle altistuneista raskauksista on vähän tietoja, joten johtopäätöksiä valmisteen turvallisuudesta raskauden aikana ei voida tehdä.

Eläinkokeissa on havaittu haittavaikutuksia tiineyden ja laktaation 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 EVRAn käytön aikana, EVRAn 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 EVRAn käyttöä ei suositella ennen kuin lapsen imetys on lopetettu kokonaan.

### Hedelmällisyys

Naisen hedelmöittyminen saattaa viivästyä EVRAn käytön lopettamisen jälkeen.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

EVRAlla ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 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. tiputtelua, 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 3322 seksuaalisesti aktiivisella naisella kolmessa vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa, joissa oli tarkoitus selvittää ehkäisytehoa. Nämä tutkimushenkilöt käyttivät ehkäisyä (EVRAa 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 valmisteen 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 arviointiin).

**Taulukko 1. Haittavaikutusten esiintyvyys**

<b><i>Elinjärjestelmä</i></b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b><i>Infektiot</i></b>	
yleinen	(Ulkosynnyttimien ja) emättimen sieni-infektio Kandidavaginiitti
harvinainen	Märkärakkulainen ihottuma* Kiinnityskohdan märkärakkulat
<b><i>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyypit)</i></b>	
harvinainen	Maksakasvain*† Rintasyöpä*† Kohdunkaulan syöpä*† Maksan adenooma*† Kohdun leiomyooma Rintarauhasen fibroadenooma
<b><i>Immuunijärjestelmä</i></b>	
melko harvinainen	Yliherkkyys
<b><i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i></b>	
melko harvinainen	Hyperkolesterolemia Nesteen kertyminen Lisääntynyt ruokahalu
harvinainen	Hyperglykemia* Insuliiniresistenssi*
<b><i>Psyykkiset häiriöt</i></b>	
yleinen	Mieliala-, tunne-elämä- ja ahdistuneisuushäiriöt

melko harvinainen	Unettomuus Libidon heikkeneminen
harvinainen	Vihaisuus* Turhautuneisuus* Libidon korostuminen
<b><i>Hermosto</i></b>	
hyvin yleinen	Päänsärky
yleinen	Migreeni Huimaus
harvinainen	Aivoverenkiertohäiriö**† Aivoverenvuoto*† Poikkeava maku*
<b><i>Silmät</i></b>	
harvinainen	Piilolinssien sietokyvyttömyys*
<b><i>Sydän</i></b>	
harvinainen	Valtimoveritulppa (Akuutti) sydäninfarkti*†
<b><i>Verisuonisto</i></b>	
melko harvinainen	Kohonnut verenpaine
harvinainen	Hypertensiivinen kriisi* valtimotukos**† Laskimotukos**† Veritulppa*† Laskimoveritulppa
<b><i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i></b>	
harvinainen	Keuhko(valtimo)tukos*† Keuhkoembolia†
<b><i>Ruoansulatuselimistö</i></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* Laaja-alainen kutina Ihottuma (punoittava, kutiseva) Seborrooinen ihottuma*
<b><i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i></b>	
yleinen	Lihaskouristus
<b><i>Sukupuolielimet ja rinnat</i></b>	
hyvin yleinen	Rintojen arkuus
yleinen	Kivuliaat kuukautiset Verenvuoto emättimestä ja kuukautishäiriöt**† Kohdun kouristelu Rintarauhashäiriöt Emätinvuoto
melko harvinainen	Galaktorrea Premenstruaalisyndrooma Sukupuolielinten kuivuus
harvinainen	Kohdunkaulan dysplasia* Maidonerityksen tyrehtyminen* Vuoto sukupuolielimistä
<b><i>Yleisoireet ja kiinnityskohdassa todettavat haitat</i></b>	
yleinen	Huonovointisuus Väsymys Kiinnityskohdan reaktiot (punoitus, ärsytys, kutina, ihottuma)
melko harvinainen	Laaja-alainen turvotus Perifeerinen turvotus Kiinnityskohdan reaktiot**
harvinainen	Kasvojen turvotus* Kuoppaturvotus* Turpoaminen 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 tutkimuskeskuksesta 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 gynekologista verenvuotoa. Jos epäillään yliannostusta, kaikki ehkäisytablettien osat 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:n 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 EVRAa 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)
Ehkäisytablettien 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: Desogestreelia 150 mikrog + 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 = 3319) suoritettiin analyyseja, joiden avulla pyrittiin selvittämään, oliko käyttäjien iällä, rodulla tai painolla yhteys raskauteen. Nämä analyysit osoittivat, ettei iän tai rodun ja raskauden välillä ole yhteyttä. Painon suhteen todettiin, että viisi EVRA:n 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 olisi yhtä tehokas tähän ryhmään kuuluvilla naisilla.

Suuremmilla yhdistelmäehkäisyvalmisteannoksilla (50 mikrogrammaa etinyyliestradiolia) kohdun limakalvon syövän ja munasarjasyövän riski pienenee. Päteekö tämä myös tätä pienempiin hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteannoksiin jää vielä varmistettavaksi.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

EVRA-depotlaastarin asettamisen jälkeen seerumin norelgestromiini- ja etinyyliestradiolipitoisuudet saavuttavat vakaan tilan 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 pitoisuuden 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 pidennetyin 10 päivän jakson ajan, osoittivat, että norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin  $C_{ss}$ :n tavoitearvo säilyi EVRA:n 3 päivällä pidennetyin 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, 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 hydroksyloidut ja konjugoidut metaboliitit. Myös etinyyliestradioli metaboloituu erilaisiksi hydroksyloiduiksi 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 EVRAa verrattiin 250 mikrogrammaa norgestimaattia (norelgestromiinin kantaine) ja 35 mikrogrammaa etinyyliestradiolia sisältävään yhdistelmäehkäisytablettiin, norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin  $C_{max}$ -arvot olivat yhdistelmäehkäisytablettia käyttäneillä kaksinkertaiset verrattuna EVRAa käyttäneisiin koehenkilöihin. Kokonaisaltistus (AUC ja  $C_{ss}$ ) oli kuitenkin kummassakin ryhmässä samanlainen. Yksilöiden välinen vaihtelu (CV%) farmakokineettisissä tunnusluvuissa oli EVRAlla suurempi kuin yhdistelmäehkäisytabletilla.

### 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 EVRAA 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. EVRAn käytöstä seuraavan norelgestromiinin ja etinyyliestradiolin farmakokinetiikan kokonaisvaihtelusta kuitenkin vain pieni osa (10–20 %) saattaa liittyä yllä mainittuihin demografisiin parametreihin.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Reproduktiivisen toksisuuden 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.

EVRAAn 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-/polybuteeniliima  
krospovidoni  
polyesterikuitukangas  
lauryylilaktaatti.

#### Kolmas kerros

polyeteenitereftalaattikalvo (PET)  
polydimetyylisiloksaanipinnoite.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

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 pahvisiin myyntipakkauksiin.

Jokaisessa myyntipakkauksessa 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 pian 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**

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

## **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: 22.8.2002

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.8.2012

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJAT(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.

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

Reseptilääke.

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

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

• **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

**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 pientiheyspolyeteeniulkokerros, polyesterisisäkerros.

Keskikerros: polyisobuteeni-/polybuteeniiliima, 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 tapahtuvaan antoon

#### 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**

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

**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 tapahtuvaan antoon  
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 raskauden ehkäisykeinoista.
- 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 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 tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. 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 EVRAa
3. Miten EVRAa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. EVRAn 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 EVRAssa on kahta hormonia, sitä kutsutaan hormonaaliseksi yhdistelmäehkäisyvalmisteeksi.

Sitä käytetään raskauden ehkäisyyn.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EVRAa

### Yleistä

Ennen kuin aloitat EVRAn 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 EVRAa

Sinun ei pidä käyttää EVRAa, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista. Jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista, sinun on kerrottava siitä lääkärille. Lääkäri keskustelee kanssasi, mitkä muut ehkäisy menetelmät 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, FaktoriV 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 koskaan epäilty rintasyöpää tai kohtu-, kohdunkaulan tai emätinsyöpää
- jos sinulla on koskaan ollut maksakasvain tai maksasairaus, jonka vuoksi maksasi ei toimi kunnolla
- jos sinulla on selittämätöntä emätinverenvuotoa
- jos sinulla on C-hepatiitti ja käytät ombitasviirin, paritapreiviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävää lääkevalmistetta sekä dasabuviiria (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:n 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. jäljessä olevaa ”Veritulppa (tromboosi)” -kohtaa).

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 EVRAa.

- jos sinulla on Crohnin tauti tai haavainen paksusuolentulehdus (krooninen suoliston tulehdus)
- jos sinulla on systeeminen lupus erythematosus (SLE – immuunipuolustusjärjestelmää heikentävä sairaus)
- jos sinulla on hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS – munuaisten vajaatoimintaa aiheuttava veren hyytymishäiriö)
- jos sinulla on sirppisoluanemia (perinnöllinen, punasoluihin liittyvä sairaus)
- jos sinulla on kohonnut rasva-arvot veressä (hypertriglyseridemia) tai jos suvussasi on ollut tätä sairautta. Hypertriglyseridemia on liitetty haimatulehduksen (pankreatiitin) kehittymisen suurempaan riskiin.
- 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 alkaa käyttämään EVRAa
- jos sinulla on ihon alla olevien verisuonten tulehdus (pinnallinen laskimontukotulehdus)
- jos sinulla on suonikohjuja.



## VERITULPAT

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden, kuten esimerkiksi EVRAn, käyttö lisää riskiäsi saada veritulppa verrattuna niihin, jotka eivät käytä tällaista valmistetta. Harvinaisissa tapauksissa verihyytymä 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 ne 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. muuttuu 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 pyörrytys 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 (keuhkoveritulpat)
Oireita esiintyy yleensä yhdessä silmässä: <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, 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 kehittyy veritulppa?

- Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön on liitetty laskimoveritulppien (laskimotromboosien) lisääntynyt riski. Nämä haittavaikutukset ovat kuitenkin harvinaisia. Useimmin niitä esiintyy yhdistelmäehkäisyvalmisteen ensimmäisen käyttövuoden aikana.
- Jos jalan laskimossa kehittyy veritulppa, se voi aiheuttaa syvän laskimotromboosin (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 EVRAn käytön, veritulppariski palautuu normaalille tasolle muutaman viikon kuluessa.

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

Tämä riski riippuu yksilöllisestä veritulppariskistäsi ja käyttämäsi yhdistelmäehkäisyvalmisteen tyypistä.

Kaiken kaikkiaan veritulpan kehittymisen riski jalkaan tai keuhkoihin EVRAa käytettäessä on pieni.

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

	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 EVRAa	Noin 6–12 naista 10 000:sta

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

Veritulpan riski EVRAa 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 tai jos joudut olemaan vuodelevossa pitkään jonkin vamman tai sairauden takia, tai jos sinulla on kipsi jalassa. EVRAn käyttö on ehkä lopetettava muutama viikko ennen leikkausta tai siksi aikaa, kun et pääse juuri liikkumaan. Jos sinun pitää lopettaa EVRAn 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 EVRAn käyttö on lopetettava.

Jos jokin ylläolevista tiloista muuttuu sinä aikana, kun käytät EVRAa, esimerkiksi lähisukulaisella todetaan verisuonitukos, jonka syytä ei tiedetä, tai painosi lisääntyy huomattavasti, kerro lääkärille.

## **VALTIMOVERITULPAT**

### **Mitä voi tapahtua, jos valtimoon kehittyy 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 EVRAn 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 EVRAa, 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 yllämainituista tilanteista useampi kuin yksi koskee sinua tai jos yksikin niistä on erityisen vaikea, veritulpan saamisen riski voi olla vieläkin suurempi.

Jos jokin ylläolevista tilanteista muuttuu sinä aikana, kun käytät EVRAa, esimerkiksi aloitat tupakoinnin, lähisukulaisella todetaan verisuonitukos, jonka syytä ei tiedetä, tai painosi lisääntyy huomattavasti, kerro lääkärille.

Käännä lisäksi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen EVRAn käyttöä, jos sinulla on jokin alla luetelluista tilanteista, jos jokin niistä pahenee tai ilmenee ensimmäistä kertaa:

- 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 erityisesti kasvojen iholla, joita kutsutaan myös raskausajan maksaläiskiksi (kloasma). Nämä läiskät eivät ehkä häviä täysin EVRAn käytön lopettamisenkaan 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 tilanteista sinua, kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen EVRAn käyttöä.

### **Sukupuolitauti**

Tämä lääke ei suojaa HIV-infektiolta (AIDS) tai miltään muulta sukupuolitautilta, 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 terveydenhuoltohenkilöstölle, että käytät EVRAA, koska hormonaaliset ehkäisyvalmisteet voivat vaikuttaa joidenkin kokeiden tuloksiin.

### **Lapset ja nuoret**

EVRAA ei ole tutkittu lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla. EVRAA 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 EVRAA, jos sinulla on C-hepatiitti ja käytät ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävää lääkevalmistetta sekä dasabuviiria, koska verinäytteestä tehtävän maksan toimintakokeen tulos saattaa tällöin suurentua (ALAT-maksaentsyymipitoisuus suurenee). Lääkäri määrää sinulle toisentyypisen ehkäisymenetelmän ennen kuin aloitat hoidon näillä lääkevalmisteilla. EVRAn käyttöä voidaan jatkaa noin 2 viikon kuluttua tällaisen hoidon päättymisen jälkeen. Ks. kohta Milloin sinun ei pidä käyttää EVRAA.

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

Tällaisia lääkkeitä ovat

- jotkut HIV:n/aidsin ja hepatiitti C -virusinfektion hoitoon käytettävät viruslääkkeet (ns. proteaasin estäjät ja ei-nukleosidirakenteiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät eli NNRTI-lääkkeet, kuten ritonaviiri, nevirapiini, efavirensi)
- infektio lääkkeet (kuten rifampisiini ja griseofulviini)
- kouristuskohtauksia estäviä lääkkeitä (näistä esimerkkejä ovat mm. barbituraatit, topiramaatti, fenytoiini, karbamatsepiini, 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 käyttämistä (esim. kondomi, pessaari tai ehkäisyvaahto). Jotkut 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 EVRAA 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 myös samat riskit. Kaikkiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin 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 syöpä saattaa kuitenkin olla yhteydessä muihin tekijöihin, kuten sukupuolitauteihin.

#### **Rintasyöpä**

Naisilla, jotka käyttävät hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita, on todettu rintasyöpää useammin kuin niitä käyttämättömillä 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. Lisääntynyt rintasyövän esiintymisvaara vähenee vähitellen, kun hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteiden 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 raportoitu harvoin hyvinlaatuisia 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 EVRAa käytetään**

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

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

#### **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 seuraavan kuukautiskiertosi ensimmäisenä päivänä.
- Jos yksi tai useampi päivä on kulunut kuukautisesi alkamisesta, keskustele lääkäriisi kanssa tilapäisestä ei-hormonaalisen ehkäisyvälineen käytöstä

#### **Siirtyminen ehkäisytablettien käytöstä EVRAn käyttöön**

Jos siirryt ehkäisytablettien käytöstä EVRAn käyttöön:

- Odota, kunnes kuukautisesi alkavat.
- Kiinnitä ensimmäinen laastari kuukautisten ensimmäisen 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 EVRAn käytön aloittamista.

### **Siirtyminen pelkkää progestiinia sisältävistä ehkäisytableteista, implantaatin tai injektioina annettavan ehkäisyvalmisteiden käytöstä EVRAn käyttöön**

- Voit siirtyä EVRAn 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 21. päivänä 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 7 ensimmäisen päivän ajan tämän lääkkeen lisäksi jotakin muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää

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

### **Jos imetät**

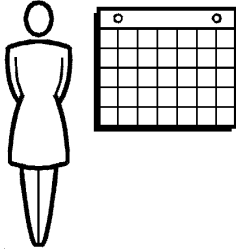
- Neuvottele lääkärisi kanssa
- Älä käytä tätä lääkettä, jos imetät tai jos suunnittelet imettämistä (ks. myös kohta 2 Raskaus ja imetys).

### **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 riko 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. Se saattaa irrottaa laastarin.

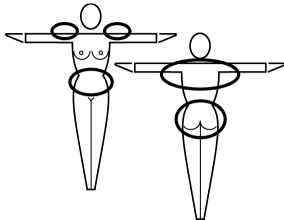
- Älä laita uutta laastaria samalle ihoalueelle, jolla poistamasi laastari oli. Siitä saattaisi aiheutua herkemmin ihon ärtymistä.
- Tarkista päivittäin, ettei laastari ole irronnut.
- Älä lopeta laastareiden käyttöä, vaikka et olisi usein sukupuoliyhteydessä.

## KÄYTTÖOHJEET



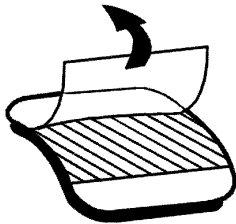
Jos tämä on ensimmäinen kerta, kun käytät EVRAA, odota siihen päivään asti, jolloin kuukautisesi alkavat.

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



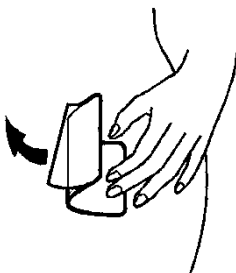
Valitse laastarin kiinnityskohta vartaloltasi.

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



Repäise suojapussi auki sormin.

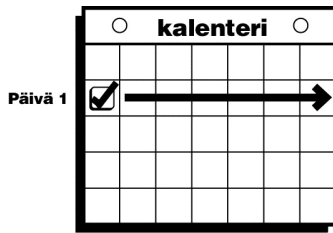
- Repäise suojapussi auki reunaa pitkin (älä käytä saksia).
- Ota kiinni laastarin kulmasta ja vedä se varovasti pois pussista.
- Laastarin suojana on läpinäkyvä suojakalvo.
- **Laastarit voivat joskus tarttua kiinni pussin sisäpintaan – ole varovainen, että et vahingossa irrota läpinäkyvää suojakalvoa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



Aseta laastari ihollesi.

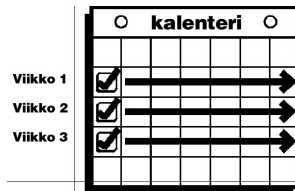
- Poista sitten suojakalvon toinen puolisko.
- Paina laastaria voimakkaasti kämmenelläsi 10 sekunnin ajan.
- Varmista, että laastarin reunat tarttuvat kunnolla kiinni.





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.

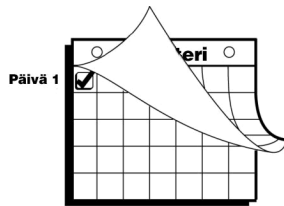
Laastareita käytetään siis yhteensä kolmen viikon ajan.

**Ärskytyksen välttämiseksi uusi laastari on hyvä kiinnittää eri kohtaan kuin edellinen laastari.**



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 ”laastarinvaihtopäiväsi” (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 valitsemanasi päivänä. Laastarin poistamisen ja uuden laastarin kiinnittämisen välinen aika ei saa koskaan ylittää 7 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.**
- **Laastarin on tarkoitus pysyä 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 seuraavaan ”laastarinvaihtopäivään” asti.
- kerrallaan voit käyttää vain yhtä laastaria.

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

- Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, 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
  - se ei ole enää tahmea
  - se on tarttunut kiinni itseensä tai johonkin muuhun pintaan
  - siihen on tarttunut muuta materiaalia
  - se on irronnut osittain tai kokonaan toisen kerran.
- Laastarin kiinnittämiseen ei saa käyttää 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 unohtat vaihtaa laastarin**

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

Jos unohtat 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.
- Käytössäsi 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.
- Käytössäsi on nyt uusi ”laastarinvaihtopäivä” ja uusi päivä 1.
- Käytä lisäehkäisyä uuden jakson ensimmäisen viikon ajan.

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

Jos unohtat 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 EVRAn käytön yhteydessä**

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

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

Jos kuukautisesi jäävät pois EVRAn laastarittoman 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 apteekin puoleen, sillä saatat olla raskaana

### **Jos käytät enemmän EVRAa kuin sinun pitäisi (useamman kuin yhden EVRA-laastarin kerrallaan)**

Irrota laastarit ja ota välittömästi yhteys lääkäriisi, jos olet kiinnittänyt useamman depotlaastarin kuin sinulle on määrätty.

Liian monen laastarin käyttö saattaa aiheuttaa

- pahoinvointia ja oksentelua
- tyhjennysvuotoa.

### **Jos lopetat EVRAn käytön**

Sinulla voi esiintyä epäsäännöllistä, heikkoa kuukautisvuotoa tai vuoto voi jäädä kokonaan pois. Tämä on tyypillistä kolmen ensimmäisen 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 sitkeästi jatkuva, tai jos terveydentilassasi tapahtuu jokin muutos, jonka arvelet voivan johtua EVRAsta, kerro lääkärille.

Laskimoveritulppien (laskimotromboemolian) tai valtimoveritulppien (valtimotromboemolian) riski on suurentunut kaikilla hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla. Lisätietoja hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttämisen riskeistä: ks. kohta 2 ”Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EVRAa”.

### **Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä naisella 10:stä):**

- päänsärky
- pahoinvointi
- rintojen arkuus.

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

- emättimen hiivasieni-infektio
- mielialahäiriöt, kuten masennus, mielialan muutos tai mielialan vaihtelu, ahdistuneisuus, itkuisuus

- huimaus
- migreeni
- mahakipu tai vatsan turvotus
- oksentelu tai ripuli
- akne, ihottuma, ihon kutina tai ihoärsytys
- lihaskouristukset
- rintarauhasvaivat, kuten kipu, rintojen suurentuminen tai kyhmyt rinnoissa
- kuukautiskiertymään muutokset, kohdun kouristelu, kivuliaat kuukautiset, emätinvuoto
- laastarin kiinnityskohdan ihoreaktiot, kuten punoitus, ärsytys tai ihottuma
- väsymys tai huonovointisuus
- painonnousu.

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

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

**Harvinaiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 naisella 1000:sta):**

- haitallisia veritulppia laskimossa tai valtimossa, esimerkiksi:
  - jalassa (ts. syvä laskimotukos)
  - keuhkoissa (ts. keuhkoembolia)
  - sydänkohtaus
  - aivohalvaus
  - pieniä tai ohimeneviä aivohalvausta muistuttavia oireita (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö eli TIA)
  - maksassa, vatsassa/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
- makuaistin 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 muuttuminen kellertäväksi

- verensokeri- tai insuliinipitoisuuksien poikkeavuudet
- kasvojen, suun, kurkun tai kielen turpoaminen
- ihottuma, johon liittyy aristavia, punaisia kyhmyjä säärissä ja jaloissa
- ihon kutina
- suomuinen, hilseilevä, kutiseva ja punoittava iho
- maidonerityksen loppuminen
- erite emättimestä
- nesteen kertyminen jalkoihin
- nesteen kertyminen elimistöön
- käsi- ja jalkavarsien, käsien, jalkojen tai jalkaterien turpoaminen.

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

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

Sinulla voi esiintyä tiputtelua tai vähäistä vuotoa, rintojen arkuutta tai voit tuntea itsesi huonovointiseksi kolmen ensimmäisen kuukauden ajan. Yleensä tilanne palautuu normaaliksi, 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. EVRAn säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa 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 merkittäviä määriä vaikuttavia aineita, joten suojele luontoa ja hävitä käytetyt laastarit huolellisesti. Käytetyn laastarin hävittämiseksi,

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

Lääkkeitä ei tule 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. Vaikuttavat aineet vapautuvat

7 vuorokauden aikana siten, että keskimäärin 203 mikrogrammaa norelgestromiinia ja 34 mikrogrammaa etinyyliestradiolia vapautuu aina 24 tunnin aikana.

Muut aineet ovat: taustakerros: värillinen pientiheyspolyeteeniulkokerros, polyesterisisäkerros. Keskikerros: polyisobuteeni-/polybuteenihiima, krosppovidoni, polyesterikuitukangas, lauryylilaktaatti. Kolmas kerros: polyeteenitereftalaattikalvo (PET), polydimetyylisiloksaanipinnoite.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoiko (-koot)**

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

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

Kaikkia pakkauskoikoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Myyntiluvan haltija: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia.

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

A.M.Mangion Ltd  
Mangion Building, Triq Ġdida fi Triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
Tel:+356 2397 6000

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

Janssen Cilag B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
4837 DS BREDA  
Tel: +31 76 711 1111

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue de Camille Desmoulins TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / + 33 1 55 00 40 03

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel: +46 8 626 50 00

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

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