

# Yasmin

0,03 mg/3 mg filmdragerade tabletter

## Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, barnmorska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, barnmorska eller apotekspersonal.

## VAD YASMIN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

- Yasmin är ett p-piller som används för att förhindra graviditet.
- Varje tablett innehåller en liten mängd av två olika kvinnliga könshormoner; drospirenon och etinylestradiol.
- P-piller som innehåller två hormoner kallas kombinations-p-piller.

## INNAN DU ANVÄNDER YASMIN

### Allmänt

Innan du kan börja använda Yasmin kommer din läkare/barnmorska att ställa några frågor om din egen och dina närmaste släktingars sjukdomshistoria. Läkaren/barnmorskan kommer också att mäta ditt blodtryck och det är möjligt att läkaren/barnmorskan, beroende på din situation, också kommer att ta andra prover.

I denna bipacksedel beskrivs flera situationer då du måste sluta ta Yasmin eller då Yasmins tillförlitlighet kan vara nedsatt. I sådana situationer bör du antingen inte ha samlag eller så bör du använda andra, icke-hormonella preventivmetoder t.ex. använda kondom eller någon annan barriärmetod. Använd inte ”säkra perioder” eller temperaturmetoden. Dessa metoder kan vara opålitliga, då Yasmin påverkar de månatliga förändringarna i kroppstemperatur och livmoderhalssekret.

**Yasmin, i likhet med andra p-piller, ger inget skydd mot HIV-infektion (AIDS) och inte mot andra könssjukdomar heller.**

## Använd inte Yasmin

- om du har (eller tidigare har haft) blodpropp (trombos) i ett blodkärl i benet, lungan (emboli) eller annat organ
- om du har (eller tidigare har haft) hjärtinfarkt eller stroke
- om du har (eller tidigare har haft) någon sjukdom som kan föregå en hjärtinfarkt (t.ex. kärlkramp som ger svår bröstsmärta) eller en stroke (t.ex. ett svagt övergående anfall utan bestående effekter)
- om du har någon sjukdom som kan öka risken för blodpropp i artärerna. Detta gäller följande sjukdomar:
  - diabetes med kärlskador
  - mycket högt blodtryck
  - mycket höga fetthalter i blodet (kolesterol eller triglycerider)
- om du har rubbningar i blodkoagulationen (t.ex. protein C brist)
- om du har (haft) en viss typ av migrän (med så kallade fokala neurologiska symtom)
- om du har (haft) en bukspottkörtelinflammation (pankreatit)
- om du har eller har haft leversjukdom och din leverfunktion ännu inte är normal
- om dina njurar inte fungerar som de ska (njursvikt)
- om du har eller har haft en tumör i levern
- om du har (haft) eller om du misstänks ha bröstcancer eller cancer i könsorganen
- om du har några oförklarliga blödningar från slidan
- om du är allergisk mot etinylestradiol eller drospirenon, eller mot något av övriga innehållsämnen i Yasmin. Detta kan kännetecknas av klåda, utslag eller svullnad.

## Var särskilt försiktig med Yasmin

I vissa situationer behöver du vara särskilt försiktig när du använder Yasmin eller andra kombinerade hormonella preventivmedel, och det kan vara nödvändigt att du kontrolleras regelbundet av din läkare/barnmorska. Om något av följande tillstånd passar in på dig måste du informera din läkare/barnmorska innan du börjar använda Yasmin. Om något av följande tillstånd uppkommer eller försämras under användning av Yasmin måste du också kontakta din läkare/barnmorska:

- om någon nära släkting har eller har haft bröstcancer
- om du har någon lever- eller gallsjukdom
- om du har diabetes
- om du lider av depression
- om du har Crohns sjukdom eller ulcerös kolit (kronisk tarminflammation)
- om du har HUS (hemolytiskt-uremiskt syndrom, som är en blodsjukdom som kan ge njurskador)
- om du har sicklecellanemi (ett ärftligt fel i röda blodkropparna)
- om du har epilepsi (se "Yasmin och användning av andra läkemedel")
- om du har SLE (systemisk lupus erythematosus, som är en sjukdom i immunsystemet)
- om du har någon sjukdom som framkommit först under graviditet eller i samband med tidigare användning av kvinnliga könshormoner [t.ex. dövhet, porfyri (en blodsjukdom), graviditetsherpes (hudutslag med blåsor under graviditeten), Sydenhams korea (nervsjukdom som kännetecknas av plötsliga ryckningar i kroppen)]

- om du har, eller någonsin har haft, kloasma (guldbruna pigmentfläckar, så kallade ”graviditetsfläckar”, särskilt i ansiktet). Du bör i så fall undvika direkt solljus eller ultraviolett ljus.
- om du har ärftligt angioödem kan produkter innehållande estrogener framkalla eller förvärra symtomen av angioödem. Du bör uppsöka en läkare omgående om du upplever symtom på angioödem, som t.ex svullnad i ansiktet, tungan och/eller svalget, och/eller svårigheter att svälja eller om du får nässelutslag ihop med andningssvårigheter.

## **Yasmin och blodproppar**

### *Blodpropp i en ven*

En kvinna som använder något kombinations-p-piller, inklusive Yasmin 28, har en ökad risk att drabbas av venös trombos (bildning av en blodpropp) i jämförelse med en kvinna som inte använder p-piller.

Risken för ventrombos hos användare av kombinations-p-piller ökar:

- med stigande ålder
- om du är överviktig
- om någon nära släkting till dig har haft blodpropp (trombos) i benet, lungan eller andra organ i tidig ålder
- om du måste genomgå en operation, vid långvarigt sängliggande, eller om du råkat ut för en allvarlig olycka. Det är viktigt att du i förväg berättar för din läkare att du använder Yasmin, eftersom behandlingen kanske måste avbrytas. Din läkare kan berätta för dig när du åter kan börja använda Yasmin 28. Detta sker oftast cirka två veckor efter det att du kommit på fötter igen.

Risken för blodpropp ökar om du använder p-piller.

- Av 100 000 kvinnor som inte använder p-piller och inte är gravida riskerar ca 5-10 kvinnor per år att få en blodpropp.
- Av 100 000 kvinnor som använder p-piller, såsom Yasmin 28, riskerar ca 20-40 kvinnor per år att få en blodpropp. Det exakta antalet är inte känt.
- Av 100 000 kvinnor som är gravida riskerar ca 60 kvinnor per år att få en blodpropp.

En blodpropp i venerna kan transporteras till lungorna och täppa till blodkärl (s k lungemboli). Bildandet av blodproppar i venerna kan i 1-2% av fallen ha dödlig utgång.

### *Blodpropp i en artär*

Användning av kombinerade p-piller har satts i samband med en ökad risk för arteriell trombos (obstruktion i en artär), till exempel i blodkärlen i hjärtat (hjärtinfarkt) eller hjärnan (stroke).

Risken för blodpropp i en artär ökar hos användare av kombinations-p-piller:

- om du röker. Du bör sluta röka när du använder Yasmin, i synnerhet om du är äldre än 35 år.
- om blodets fetthalt är förhöjd (kolesterol eller triglycerider)
- om du är överviktig

- om någon nära släkting till dig har haft en hjärtinfarkt eller en stroke i tidig ålder
- om du har högt blodtryck
- om du lider av migrän
- om du har något problem med hjärtat (klaffsjukdom, rubbningar i hjärtrytmen)

**Sluta använda Yasmin och kontakta din läkare omedelbart om du märker tecken på blodproppar, såsom:**

- svår smärta och/eller svullnad i ena benet
- plötslig svår bröstsmärta, eventuellt med utstrålning i vänster arm
- plötsliga andningssvårigheter
- plötslig hosta utan uppenbar orsak
- ovanlig, svår eller långvarig huvudvärk eller försämring av migrän
- delvis eller total blindhet eller dubbelseende
- svårigheter eller oförmåga att tala
- yrsel eller svimning
- svaghet eller besynnerlig känsla eller känselbortfall i någon kroppsdel

**Yasmin och cancer**

Bröstcancer förekommer något oftare hos kvinnor som använder kombinations-p-piller, men det är inte känt om detta är orsakat av behandlingen. Det kan till exempel vara så att fler tumörer upptäcks hos kvinnor som använder kombinerade p-piller eftersom de oftare undersöks av läkare. Förekomsten av brösttumörer avtar gradvis efter avslutad behandling med kombinerade hormonella preventivmedel. Det är viktigt att du regelbundet undersöker dina bröst och du bör kontakta din läkare om du känner någon knöl.

I sällsynta fall påträffas godartade levertumörer hos p-pilleranvändare, och i ännu färre fall har elakartade levertumörer rapporterats hos p-pilleranvändare. Kontakta din läkare om du upplever ovanligt svår buksmärta.

**Mellanblödning**

Under de första månadernas användning av Yasmin kan du få oregelbundna blödningar (genombrottsblödning eller stänkblödning). Prata med din läkare/barnmorska om denna typ av blödning fortsätter efter tre månader eller om oregelbundna blödningar plötsligt uppkommer efter tre månader.

**Vad ska du göra om ingen blödning uppkommer under mellanveckan?**

Om du tagit alla tabletter på rätt sätt, inte kräkts och inte haft svår diarré och om du inte tagit andra mediciner, är det mycket osannolikt att du blivit gravid.

Om den förväntade blödningen uteblir två gånger i rad, är det möjligt att du är gravid. Tag genast kontakt med din läkare/barnmorska. Påbörja inte nästa tabletkarta innan du är säker på att du inte är gravid.

**Yasmin och användning av andra läkemedel**

Berätta alltid för läkaren/barnmorskan som förskriver Yasmin vilka läkemedel eller naturläkemedel du redan använder. Berätta också för andra läkare eller tandläkare som förskriver andra läkemedel (eller apotekspersonal) att du använder Yasmin. De kan berätta för dig om du behöver använda ytterligare preventivmedel (t.ex. kondom), och i så fall under hur lång tid.

- Vissa läkemedel kan göra Yasmin mindre effektiv när det gäller att förebygga graviditet, eller kan orsaka oväntade blödningar.

Det gäller bland annat läkemedel som används för behandling av

- epilepsi (t.ex. primidon, fenytoin, barbiturater, karbamazepin, oxkarbazepin)
- tuberkulos (t.ex. rifampicin)
- HIV-infektioner ( t.ex. ritonavir, nevirapin) eller andra infektioner (antibiotika som griseofulvin, penicillin, tetracyklin)
- högt blodtryck i lungornas blodkärl (bosentan)
- naturläkemedlet johannesört
- Yasmin kan påverka effekten av andra läkemedel, t.ex.
  - läkemedel som innehåller ciklosporin
  - det antiepileptiska läkemedlet lamotrigin (detta kan leda till en ökning av antalet krampanfall).

*Rådfråga läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.*

### **Laboratorieprover**

Om du behöver lämna ett blodprov ska du tala om för din läkare eller laboratoriepersonalen att du använder p-piller, eftersom p-piller kan påverka resultatet av vissa prover.

## **Graviditet**

Om du är gravid, ska du inte använda Yasmin. Om du blir gravid medan du tar Yasmin måste du genast sluta ta Yasmin och kontakta din läkare/barnmorska.

*Rådfråga läkare, barnmorska eller apotek innan du tar något läkemedel.*

Yasmin bör normalt inte användas under amningsperioden. Om du vill använda p-pillet medan du ammar ska du ta kontakt med din läkare/barnmorska.

*Rådfråga läkare, barnmorska eller apotek innan du tar något läkemedel.*

## **Körförmåga och användning av maskiner**

Det finns inga uppgifter om att användning av Yasmin påverkar förmågan att köra bil eller hantera maskiner.

## **Viktig information om några hjälpämnen i Yasmin**

Yasmin innehåller laktos.

Om du är överkänslig mot vissa sockerarter, ska du tala med din läkare/barnmorska innan du tar Yasmin.

## HUR DU ANVÄNDER YASMIN

Ta en Yasmin-tablett varje dag, med en mindre mängd vatten om nödvändigt. Du kan ta tablettens tillsammans med mat eller utan mat, men du bör ta tablettens vid ungefär samma tidpunkt varje dag.

En tablettkarta innehåller 21 tabletter. Bredvid varje tablett står det vilken veckodag den ska tas. Om du exempelvis börjar tablettkartan på en onsdag, ska du ta den tablett vid vilken det står "ONS". Följ pilens riktning på tablettkartan tills du tagit alla 21 tabletter.

Därefter ska du inte ta några tabletter i 7 dagar. Under dessa 7 tablettfria dagar (som kallas stopp eller mellanvecka) bör du ha blödning. Detta kallas för "bortfallsblödning" och den börjar i allmänhet på andra eller tredje dagen i mellanveckan.

På den åttonde dagen efter den senaste Yasmin-tabletten (det vill säga efter mellanperioden på 7 dagar), ska du påbörja nästa tablettkarta, även om blödningen inte upphört. Detta betyder att du ska påbörja nästa tablettkarta samma veckodag och att bortfallsblödningarna bör infalla samma dagar i månaden.

Om du använder Yasmin på detta sätt, har du också skydd mot graviditet under de 7 dagar då du inte tar pillret.

## När kan du påbörja första tablettkartan?

- *Om du inte använt hormonellt preventivmedel under den föregående månaden.*  
Börja använda Yasmin 28 på menscykelns första dag (d.v.s. samma dag som mensblödningen börjar). Om du påbörjar Yasmin 28 på menscykelns första dag har du genast skydd mot graviditet. Du kan också börja på dag 2–5 under menscykeln, men då måste du använda extra preventivmedel (t.ex. kondom) under de första 7 dagarna.
- *Byte från ett hormonellt kombinations-p-piller, eller kombinationspreparat i form av vaginalring eller plåster.*  
Börja helst med Yasmin 28 dagen efter den sista aktiva tablettens (den sista tablettens som innehåller de aktiva substanserna) av ditt tidigare p-piller, men senast dagen efter att den tablettfria perioden med ditt tidigare p-piller avslutats (eller sedan du tagit den sista overksamma tablettens av det tidigare p-pillret). När du byter från ett kombinationspreparat i form av vaginalring eller plåster, följ din läkares/barnmorskans råd.
- *Byte från metod med enbart gestagen (minipiller, injektion, implantat eller ett gestagenutsöndrande intrauterint system (hormonspiral)).*

Du kan vilken dag som helst byta från minipiller (från implantat eller hormonspiral på dagen då detta avlägsnas, från ett injicerbart preventivmedel vid tidpunkten för nästa injektion) men i alla dessa fall måste du använda extra skydd (t.ex. kondom) under de första 7 dagarna av tablettintag.

- *Efter missfall*  
Följ läkarens/barnmorskans anvisningar.
- *Efter förlossning*  
Efter förlossning kan du börja med Yasmin 28 mellan 21 och 28 dagar senare. Om du påbörjar Yasmin 28 senare än efter 28 dagar måste du använda en så kallad barriärmetod (t.ex. kondom) under de första sju dagarna du använder Yasmin 28. Om du haft samlag innan du börjar använda Yasmin 28 (igen) efter förlossning, måste du först vara säker på att du inte är gravid, eller vänta till nästa mensblödning.

*Låt din läkare/barnmorska ge dig råd om du är osäker på när du ska börja.*

- *Om du ammar och önskar börja med Yasmin 28 (igen) efter att ha fött barn.*  
Läs avsnittet ”Amning”.

## Om du har tagit för stor mängd Yasmin:

Det finns inga rapporter om allvarliga skador till följd av intag av för stora mängder Yasmin.

Om du tar flera tabletter på en gång kan du få symtom som illamående eller kräkningar. Unga flickor kan få blödning från slidan.

*Om du fått i dig för stor mängd Yasmin-tabletter, eller om du upptäcker att ett barn har fått i sig tabletter, ska du kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen tel. 112 för bedömning av risken samt rådgivning.*

## Om du har glömt att ta Yasmin:

- Om det har gått **mindre än 12 timmar** sedan du skulle ha tagit din tablett, är den graviditetsförebyggande effekten inte minskad. Ta tablett så snart du kommer ihåg det och ta nästa tablett på vanlig tid.
- Om det har gått **mer än 12 timmar** sedan du skulle ha tagit din tablett kan den graviditetsförebyggande effekten vara minskad. Ju fler tabletter i följd som du har missat, desto högre är risken för att den graviditetsförebyggande effekten har minskat.

Risken för att bli gravid är störst om du glömmet tabletter i början eller i slutet av tablettkartan. Därför ska du följa de anvisningar som lämnas nedan (se också diagrammet):

- **Mer än 1 tablett i tablettkartan har glömts:**  
Kontakta din läkare/barnmorska för råd.
- **1 tablett glömd under vecka 1**

Ta den glömda tablett så snart du kommer ihåg det – även om det innebär att du måste ta två tabletter samtidigt. Ta följande tabletter på vanlig tid, men glöm inte att använda **extra skydd** under de efterföljande sju dagarna, t.ex. kondom. Om du haft samlag under veckan

före den glömda tabletten eller om du glömt att påbörja en ny tablettkarta efter den tablettfria perioden måste du vara medveten om att det finns en risk att du blir gravid. Kontakta därför din läkare/barnmorska för råd.

- **1 tablett glömd under vecka 2**

Ta den glömda tabletten så snart du kommer ihåg det – även om det innebär att du måste ta två tabletter samtidigt. Ta följande tabletter på vanlig tid. Den graviditetsförebyggande effekten är inte nedsatt och du behöver inte använda extra skydd.

- **1 tablett glömd under vecka 3**

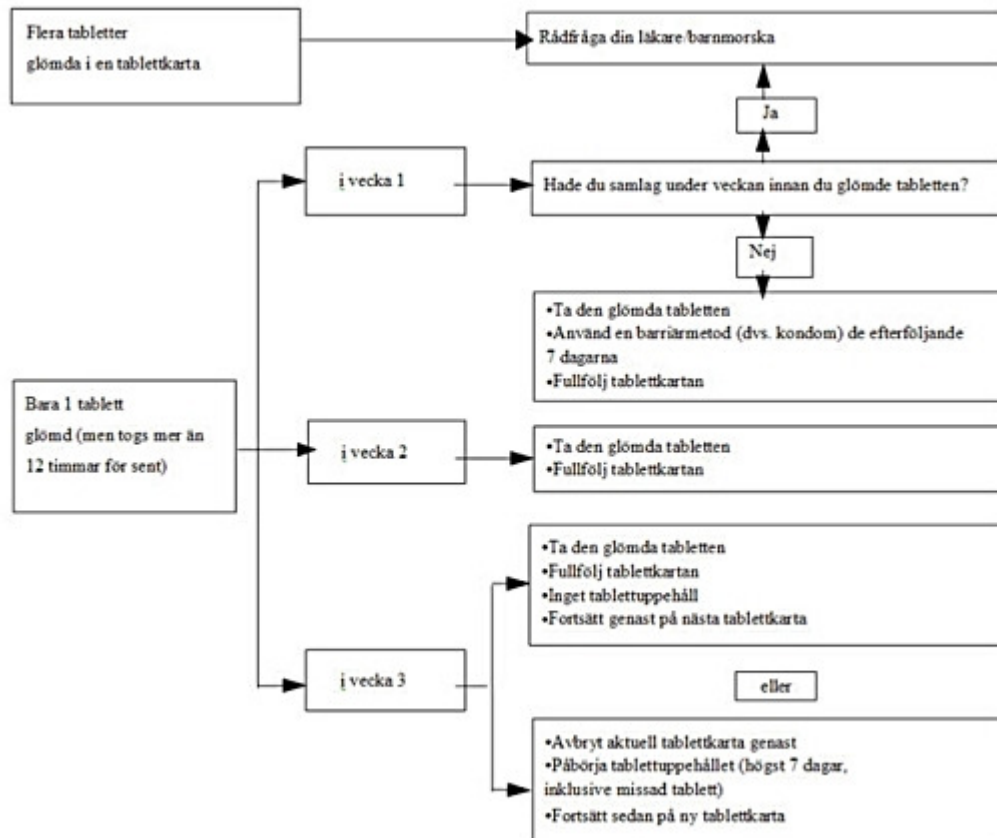
Du kan välja mellan två alternativ:

1. Ta den glömda tabletten så snart du kommer ihåg det – även om det innebär att du måste ta två tabletter samtidigt. Ta följande tabletter på vanlig tid. Gör inget tablettuppehåll utan påbörja nästa tablettkarta omedelbart.  
Du kommer sannolikt att få en bortfallsblödning i slutet av den andra tablettkartan, men du kan också få stänkblödning eller genombrottsblödning under användningen av den andra tablettkartan.
2. Du kan också avbryta den aktuella tablettkartan och direkt påbörja den tablettfria perioden på sju dagar (**skriv ner den dag du glömt ta tabletten**). Om du önskar börja på en ny tablettkarta på en särskild dag ska du göra den tablettfria perioden *kortare än sju dagar*.

Om du följer något av dessa två alternativ kommer du att ha fortsatt skydd mot graviditet.

- Om du har glömt att ta någon tablett i en tablettkarta och du inte får en blödning under den första tablettfria perioden kan du ha blivit gravid. Du måste rådfråga din läkare/barnmorska innan du påbörjar nästa tablettkarta.





### Vad du måste göra om du kräks eller får svår diarré

Om du kräks inom 3-4 timmar efter att du tagit en tablett eller om du har svår diarré finns det en risk att de verksamma ämnena i pillret inte tas upp i din kropp fullt ut. Situationen blir då liknande den om du glömt att ta en tablett. Om du kräks eller haft diarré måste du ta en ny tablett från en reservtablettkarta så snart som möjligt, helst *inom 12 timmar* från den tid då du normalt tar ditt p-piller. Är detta inte möjligt eller om 12 timmar redan har förflutit måste du följa de råd som ges ovan i avsnittet ” Om du har glömt att ta Yasmin”.

### Vad du måste veta om du vill förskjuta menstruationen

Även om det inte rekommenderas är det möjligt att flytta fram din menstruation (bortfallsblödning), genom att fortsätta på en ny tablettkarta utan att göra något tablettuppehåll, till slutet på den andra kartan. Du kan få stänkblödningar (droppar eller fläckar av blod) eller genombrottsblödning under tiden du använder den andra tablettkartan. *Fortsätt* med nästa tablettkarta efter sedvanligt tablettuppehåll på 7 dagar.

***Du kan behöva rådfråga din läkare/barnmorska innan du bestämmer dig för att förskjuta din menstruation***

## **Vad du måste veta om du vill byta blödningsdag**

Tar du dina tabletter enligt instruktionerna kommer din menstruation/bortfallsblödning att börja under den tablettfria veckan. Om du måste byta veckodag, ska du förkorta (men aldrig förlänga!) den normala tablettfria perioden. Börjar din tablettfria period till exempel på en fredag och du vill ändra så att den ska börja på en tisdag (tre dagar tidigare) ska du börja på den nya tablettkartan tre dagar tidigare än vanligt. Om du förkortar den tablettfria perioden mycket (så att den t.ex. blir tre dagar eller kortare) kan det hända att du inte får någon blödning alls. Du kan istället få stänklödning (droppar eller fläckar av blod) eller genombrottsblödning.

*Kontakta din läkare/barnmorska för råd om du är osäker på hur du ska fortsätta.*

## **Om du vill sluta använda Yasmin**

Du kan sluta ta Yasmin när du vill. Om du inte vill bli gravid, ska du fråga din läkare/barnmorska om råd för någon annan pålitlig preventivmetod.

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

## **EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

*Liksom alla läkemedel kan Yasmin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.*

- Vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 100, men hos färre än 1 av 10 kvinnor): menstruationsrubbningsar, mellanblödningar, ömmande bröst, huvudvärk, nedstämdhet, migrän, illamående, vitaktig tjock flytning från slidan och svampinfektion i slidan.
- Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 1000, men hos färre än 1 av 100 kvinnor): ändrat intresse för sex, högt blodtryck, lågt blodtryck, kräkningar, akne, hudutslag, klåda, infektion i slidan, ansamling av vätska i kroppen och förändringar i kroppsvikten.
- Sällsynta biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 000, men hos färre än 1 av 1000 kvinnor): astma, vätskeutsöndring från bröstet, nedsatt hörsel, blodproppsjukdom, överkänslighet, erytema nodosum (kännetecknas av smärtsamma rödaktiga knutor i huden) eller erytema multiforme (kännetecknas av utslag med ringformade rodnader eller sår).

*Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, barnmorska eller apotek.*

# HUR YASMIN SKA FÖRVARAS

*Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.*

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i originalförpackningen.

## **Utgångsdatum**

*Använd inte Yasmin efter utgångsdatumet på kartongen, angivet efter "Utg.dat."*

*Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad*

# ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

## **Innehållsdeklaration**

- *De aktiva substanserna* är drospirenon och etinylestradiol.  
Varje tablett innehåller 3 milligram drospirenon och 0,030 milligram etinylestradiol.
- *Övriga innehållsämnen* är laktosmonohydrat, majsstärkelse, pregelatiniserad majsstärkelse, povidon K25, magnesiumstearat, hypromellos, makrogol 6000, talk, titandioxid (E 171), gult järnoxidpigment (E 172).

## **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

- Yasmin är filmdragerade tabletter; vilket betyder att tablettens yta är täckt av ett ytterlager. Tabletterna är ljusgula, runda och med konvex yta. På ena sidan är bokstäverna "DO" tryckta inom en liksidig sexhörning.
- Yasmin finns i förpackningar på 1, 3, 6 och 13 tablettkartor och varje tablettkarta innehåller 21 tabletter.

## **Innehavaren av godkännandet för försäljning**

Bayer Schering Pharma AG  
D-13342 Berlin  
Tyskland

## **Tillverkare**

Bayer Schering Pharma AG  
Berlin, Tyskland

## **Information lämnas av**

Bayer AB  
Box 606  
169 26 Solna  
Tel. 08-580 223 00

Detta läkemedel är registrerat i medlemsländerna i Europeiska Ekonomiska  
Samarbetsområdet (EES) under följande namn:

- Österrike, Belgien, Danmark, Finland, Tyskland, Grekland, Island, Irland, Italien,  
Luxemburg, Nederländerna, Norge, Portugal, Spanien, Sverige, Storbritannien:  
**Yasmin**
- Frankrike: **Jasmine**

Denna bipacksedel godkändes senast den 2010-11-18