

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico contiene 6 mg de norelgestromina (NGMN) y 600 microgramos de etinilestradiol (EE).

Cada parche transdérmico libera 150 microgramos de NGMN y 20 microgramos de EE cada 24 horas.

Lista de excipientes, en 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.

EVRA es un parche transdérmico fino tipo matriz que consta de tres capas.

La parte externa de la capa exterior lleva termograbado: "EVRA 150/20".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción femenina.

EVRA está indicado en mujeres en edad fértil. Se ha establecido la seguridad y la eficacia en mujeres de edades comprendidas entre los 18 y los 45 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

A fin de que la eficacia anticonceptiva sea óptima, se debe indicar a los pacientes que utilicen EVRA siguiendo exactamente las instrucciones. Consúltese el apartado "Cómo empezar el tratamiento con EVRA" para las instrucciones de comienzo del tratamiento.

Los parches deben llevarse sólo de uno en uno.

Cuando se retira un parche se debe sustituir inmediatamente por otro nuevo el mismo día de la semana (Día de Cambio) el Día 8 y Día 15 del ciclo. Los cambios de parche se pueden hacer a cualquier hora del Día de Cambio programado. El Día 22 de la cuarta semana comienza la semana de descanso sin parche.

El nuevo ciclo anticonceptivo comienza al día siguiente de la semana sin parche; el siguiente parche EVRA debe ponerse incluso si no ha habido menstruación o si se continúa con ella.

En ningún caso puede haber más de 7 días de descanso sin parche entre ciclos de dosificación. Si pasan más de 7 días sin parche, la usuaria podría quedar sin protección contra el embarazo. En este caso, se debe usar al mismo tiempo un anticonceptivo no hormonal durante 7 días. Al igual que ocurre con los anticonceptivos orales, el riesgo de ovulación aumenta cada día que pase del período

de descanso recomendado. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin parche, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

Forma de administración

EVRA debe aplicarse en la piel sana e intacta, sin vello, seca y limpia del glúteo, abdomen, parte exterior del brazo o parte superior del torso, en un lugar donde no roce con la ropa. EVRA no debe ponerse en las mamas ni sobre piel que esté enrojecida, irritada o cortada. Cada parche consecutivo debe ponerse en un sitio diferente de la piel a fin de evitar una posible irritación, aunque puede ponerse en la misma zona anatómica.

Hay que presionar bien sobre el parche hasta que los bordes estén bien pegados.

Para que no haya interferencias con las propiedades adhesivas del parche, no debe aplicarse maquillaje, cremas, lociones, polvos u otros productos tópicos en la zona de la piel donde esté el parche o donde se vaya a poner en breve.

Se recomienda que las usuarias comprueben visualmente el parche todos los días para garantizar que sigue bien pegado.

Los parches usados deben desecharse con cuidado de acuerdo con las instrucciones del apartado 6.6.

Cómo empezar el tratamiento con EVRA

Si no se utilizaban anticonceptivos hormonales en el ciclo anterior

La anticoncepción con EVRA comienza el primer día de la menstruación. Se coloca un solo parche y se lleva durante una semana entera (7 días). El día que se pone el primer parche (Día 1/Día de Inicio) determina los Días de Cambio siguientes. El Día de Cambio del parche será este día de cada semana (Días del ciclo 8, 15, 22 y Día 1 del siguiente ciclo). La cuarta semana es la semana de descanso, sin parche y comienza el Día 22.

Si la terapia del Ciclo 1 comienza después del primer día del ciclo menstrual, deberá usar al mismo tiempo un anticonceptivo no hormonal sólo durante los primeros 7 días del primer ciclo de tratamiento.

Si antes se estaba tomando un anticonceptivo oral combinado

El tratamiento con EVRA debe comenzar el primer día de la hemorragia por deprivación. En caso de que no haya hemorragia por deprivación en un plazo de 5 días desde la toma de la última píldora activa (que contiene hormonas), deberá descartarse el embarazo antes de iniciar el tratamiento EVRA. Si la terapia comienza después del primer día de la hemorragia por deprivación, deberá usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante 7 días.

Si pasan más de 7 días desde la última toma de la píldora anticonceptiva oral activa, la mujer puede haber ovulado y se le deberá advertir que consulte con un médico antes de iniciar el tratamiento con EVRA. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin píldora, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

Si antes se estaba tomando un anticonceptivo conteniendo sólo progestágenos

Si tomaba la minipíldora, la mujer puede cambiar de tratamiento cualquier día (si se trataba de un implante, el día de su extracción y se trataba de un inyectable, el día que le toque la siguiente inyección), pero deberá utilizar simultáneamente un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días.

Tras un aborto provocado o espontáneo

Puede utilizar EVRA inmediatamente después de sufrir un aborto provocado o espontáneo dentro de las primeras 20 semanas de gestación. No es necesario el uso de anticonceptivos adicionales si se comienza con EVRA de forma inmediata. Tenga en cuenta que la ovulación podrá tener lugar en un plazo de 10 días después de un aborto provocado o espontáneo.

En caso de sufrir un aborto provocado o espontáneo a las 20 semanas de gestación o después, puede comenzar con EVRA a los 21 días después del aborto o el primer día del siguiente periodo, lo que primero suceda. Se desconoce la incidencia de la ovulación en el día 21 tras un aborto (a las 20 semanas de gestación).

Tras dar a luz

Las mujeres que decidan no amamantar deberán empezar el tratamiento anticonceptivo con EVRA por lo menos 4 semanas después de dar a luz. Si se comienza más tarde, debe recomendarse a la mujer que utilice simultáneamente un método de barrera durante los primeros 7 días. Sin embargo, si ha mantenido relaciones sexuales, deberá excluirse el embarazo antes de comenzar la terapia con EVRA o la mujer tendrá que esperar a que tenga su primera menstruación.

Para mujeres en período de lactancia, véase Sección 4.6.

Qué hacer si el parche se despegaba total o parcialmente

Si el parche EVRA se despegaba parcial o completamente y se queda despegado, no se libera cantidad suficiente de medicamento.

En el caso de que EVRA esté parcialmente despegado:

- menos de un día (hasta 24 horas): debe volverse a poner en el mismo sitio o cambiarse de inmediato por un nuevo parche EVRA. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas. El siguiente parche EVRA debe ponerse el “Día de Cambio” habitual.
- más de un día (24 horas o más) o si desconoce cuándo se despegaron los bordes o se despegó el parche: la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. Deberá parar el ciclo anticonceptivo actual y comenzar inmediatamente un nuevo ciclo colocándose un parche EVRA nuevo. A partir de ahora habrá un nuevo “Día 1” y un nuevo “Día de Cambio”. Deberá usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal sólo durante los primeros 7 días del nuevo ciclo.

El parche no debe volverse a poner si ya no pega; debe ponerse otro parche nuevo de inmediato. No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para sujetar el parche EVRA en su sitio.

Si se retrasa el día de cambio del siguiente parche EVRA

Al comienzo de cualquier ciclo de parche (Semana Uno/Día 1):

La usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. Deberá colocarse el primer parche del nuevo ciclo en cuanto se acuerde. A partir de ahora habrá un nuevo “Día de Cambio” y un nuevo “Día 1”. Deberá usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días del nuevo ciclo. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin parche, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

En la mitad del ciclo (Semana Dos/Día 8 o Semana Tres/Día 15):

- Durante uno o dos días (hasta 48 horas): deberá ponerse un nuevo parche EVRA de inmediato. El siguiente parche EVRA deberá ponerse el “Día de Cambio” habitual. Si durante los 7 días anteriores al primer día que se olvidó poner el parche, éste estuvo aplicado correctamente, no es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.
- Durante más de dos días (48 horas o más): la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. Deberá parar el ciclo anticonceptivo actual y comenzar de inmediato un nuevo ciclo de cuatro semanas colocándose inmediatamente un parche EVRA nuevo. A partir de ahora habrá un nuevo “Día 1” y un nuevo “Día de Cambio”. Deberá usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días del nuevo ciclo.
- Al final del ciclo (Semana Cuatro/Día 22): si no se ha quitado el parche EVRA al comienzo de la Semana 4 (Día 22), debe quitárselo lo antes posible. El siguiente ciclo debe comenzar el “Día de Cambio” habitual, que es al día siguiente del Día 28. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.

Modificación del Día de Cambio

A fin de posponer un ciclo menstrual, la mujer deberá aplicarse otro parche al comienzo de la Semana 4 (Día 22), sin respetar, por lo tanto, la semana de descanso. Podría producirse hemorragia intermenstrual u oligometrorragia. Después de 6 semanas consecutivas con parche, debe haber un período de descanso de 7 días. Después de este descanso, se vuelve a utilizar EVRA de la forma habitual.

Si quiere modificar el Día de Cambio, debe completar el ciclo actual, quitándose el tercer parche EVRA el día correcto. Durante la semana de descanso, sin parche, puede elegir un Día de Cambio nuevo colocándose el primer parche EVRA del siguiente ciclo cuanto antes en ese día elegido. En ningún caso deben transcurrir más de 7 días consecutivos sin parche. Cuanto más corto sea el período de descanso, mayor será el riesgo de que la mujer no tenga la hemorragia por privación y pueda experimentar una hemorragia intermenstrual y oligometrorragia durante el siguiente ciclo de tratamiento.

En caso de pequeña irritación cutánea

Si el uso del parche produce una irritación incómoda, puede aplicarse otro parche nuevo en una zona distinta hasta el siguiente Día de Cambio. Los parches deben llevarse sólo de uno en uno.

Poblaciones especiales

Peso corporal igual o mayor de 90 kg: la eficacia anticonceptiva podrá ser menor en mujeres que pesan 90 o más de 90 kg.

Insuficiencia renal: no se ha estudiado EVRA en mujeres con insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis, sin embargo, ya que la bibliografía sugiere que la fracción de EE sin unir es mayor, EVRA debe utilizarse bajo supervisión en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática: no se ha estudiado EVRA en mujeres con insuficiencia hepática. EVRA está contraindicado en mujeres con insuficiencia hepática (Véase Sección 4.3).

Mujeres postmenopáusicas: EVRA no está destinado para terapia hormonal sustitutiva.

Niñas y adolescentes: se estableció la seguridad y la eficacia de EVRA sólo en mujeres con edades comprendidas entre los 18 y los 45 años.

4.3 Contraindicaciones

EVRA no debe utilizarse en presencia de una o más de las siguientes enfermedades. Si se produjera alguna de estas enfermedades por primera vez durante el uso de EVRA, deberá suspenderse el tratamiento con EVRA de inmediato.

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes
- Presencia o historia de trombosis venosa, con o sin presencia de embolia pulmonar.
- Presencia o historia de trombosis arterial (p.ej. accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, trombosis de retina) o pródromos de una trombosis (p.ej. angina de pecho o ataque isquémico transitorio)
- Migraña con aura focal
- Presencia de factores de riesgo múltiples o graves de trombosis arterial:
 - Hipertensión grave (valores persistentes de $\geq 160/100$ mmHg)
 - Diabetes Mellitus con afectación vascular
 - Dislipoproteinemia hereditaria
- Posible predisposición hereditaria para trombosis venosa o arterial tal como resistencia a la proteína C activada (APC), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipínicos, anticoagulante lúpico).
- Presencia o sospecha de carcinoma de mama
- Carcinoma de endometrio o presencia o sospecha de otra neoplasia estrógeno-dependiente
- Función hepática anormal relacionada con enfermedad hepatocelular crónica o aguda
- Adenomas o carcinomas hepáticos
- Hemorragia genital anormal sin diagnosticar

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No hay evidencia clínica que indique que un parche transdérmico sea, en ningún aspecto, más seguro que los anticonceptivos orales combinados.

En caso de presencia de alguna enfermedad/factor de riesgo de los mencionados a continuación, deberán sopesarse los beneficios de utilizar EVRA y los posibles riesgos en cada mujer individualmente y tratar el tema con la mujer antes de que decida iniciar la terapia con EVRA. En el caso de agravamiento, exacerbación o de aparición por primera vez de alguna de estas enfermedades o factores de riesgo, deberá hacerse énfasis para que la mujer se ponga en contacto con su médico quien decidirá suspender o continuar el tratamiento.

Enfermedades tromboembólicas y otras enfermedades vasculares

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los anticonceptivos orales combinados con un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso profundo (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) y tromboembolismo arterial (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio). En estos estudios, la incidencia de TVP en las mujeres que toman anticonceptivos orales con bajo contenido de estrógenos (<50 μg de etinilestradiol) va de 20 a 40 casos por cada 100.000 mujeres/año, pero este riesgo varía en función del progestágeno (en el caso de los anticonceptivos orales combinados que contienen levonorgestrel, la incidencia es de alrededor de 20 casos por cada 100.000 mujeres/año) en comparación con 5-10 casos por cada 100.000 mujeres/año entre las no usuarias.

El uso de anticonceptivos hormonales combinados, incluido EVRA conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TVP) en comparación con el no uso. A partir de los datos disponibles, no es posible excluir un riesgo mayor de TVP con EVRA en comparación con otros anticonceptivos hormonales combinados. El exceso de riesgo de TVP es mayor el primer año que una mujer toma por primera vez un anticonceptivo oral combinado. Este aumento de riesgo es menor que el riesgo de TVP asociado con el embarazo, estimado en 60 casos por cada 100.000 mujeres embarazadas/año. El TVP es mortal en 1 %-2 % de los casos.

Muy rara vez, se ha comunicado trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej. arterias y venas hepática, mesentérica, renal, cerebral o de retina, en usuarias de anticonceptivos orales combinados. No hay unanimidad en cuanto a si la aparición de estos eventos está asociada al uso de anticonceptivos orales combinados.

Los síntomas de la trombosis venosa o arterial pueden incluir:

- Dolor de pierna unilateral y/o hinchazón
- Dolor fuerte súbito en el pecho con posible irradiación al brazo izquierdo
- Falta súbita de respiración; inicio súbito de tos sin causa clara
- Cualquier dolor de cabeza inusual fuerte y prolongado
- Pérdida súbita de visión parcial o completa
- Diplopia
- Habla dificultosa o afasia
- Vértigo; colapso con o sin crisis focal
- Debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta repentinamente a un lado o a una parte del cuerpo
- Trastornos motores
- Dolor abdominal agudo.

El riesgo de tromboembolismo venoso en usuarias de anticonceptivos combinados aumenta con:

- La edad
- Historia familiar positiva (es decir, algún caso de tromboembolismo venoso en hermanos o padres a edades relativamente jóvenes). Si se sospecha una predisposición hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal
- Inmovilización prolongada, intervención quirúrgica importante en las piernas o trauma importante. En estas situaciones es aconsejable interrumpir el tratamiento (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos 4 semanas antes de la fecha) y no reiniciar el tratamiento hasta 2 semanas después de la movilización total
- Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)
- Posiblemente también con tromboflebitis superficial y venas varicosas. No hay unanimidad sobre el posible papel de estas enfermedades en la etiología de las trombosis venosas.

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales en usuarias de anticonceptivos combinados aumenta con:

- La edad;
- Tabaquismo (cuanto más se fuma y más edad se tiene, más aumenta el riesgo, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- Dislipoproteinemia;
- Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
- Hipertensión;
- Enfermedad cardíaca valvular;
- Fibrilación auricular;
- Historia familiar positiva (algún caso de tromboembolismo arterial en hermanos o padres a edades relativamente jóvenes). Si se sospecha una predisposición hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal.

Los factores bioquímicos que pudieran indicar una predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosa o arterial incluyen resistencia a la proteína C activada (APC), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipínicos, anticoagulante lúpico).

Otras afecciones médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria crónica intestinal (p.ej. enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa).

Debe considerarse el aumento de riesgo de tromboembolismo en el puerperio (para información sobre el “embarazo y lactancia”, véase Sección 4.6).

Un aumento en la frecuencia o intensidad del dolor de cabeza (que pudiera ser pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para suspender de inmediato los anticonceptivos combinados.

Se debe insistir a las mujeres que toman anticonceptivos combinados que se pongan en contacto con su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha de trombosis o trombosis confirmada, deberá suspenderse el uso de los anticonceptivos hormonales. Se deberá instaurar un método anticonceptivo apropiado debido a la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

Tumores

En algunos estudios epidemiológicos, se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer de cuello uterino en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados a largo plazo, pero sigue la controversia sobre hasta qué punto este hallazgo puede atribuirse a la combinación de los efectos del comportamiento sexual y otros factores tales como el papilomavirus humano (HPV).

Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos comunicó que las mujeres que en la actualidad están tomando anticonceptivos orales combinados tienen un riesgo ligeramente mayor ($RR = 1,24$) de presentar un diagnóstico de cáncer de mama. El riesgo adicional desaparece gradualmente a lo largo de los 10 años siguientes a haber dejado de tomar los anticonceptivos orales combinados. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en mujeres que actualmente toman anticonceptivos orales combinados o que los tomaron recientemente es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Los carcinomas de mama diagnosticados en mujeres que han tomado alguna vez anticonceptivos orales combinados tienden a ser menos avanzados clínicamente que los carcinomas diagnosticados en mujeres que nunca han tomado anticonceptivos orales combinados. El patrón observado de aumento de riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de anticonceptivos orales combinados, a los efectos biológicos de los anticonceptivos orales combinados o a una combinación de los dos factores.

En raros casos, se han comunicado tumores hepáticos benignos e incluso más rara vez tumores hepáticos malignos entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intra-abdominales que podrían causar la muerte. Por lo tanto, un tumor hepático deberá considerarse en el diagnóstico diferencial cuando se produce dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intra-abdominal en mujeres que usan EVRA.

Otras afecciones

- La eficacia anticonceptiva puede verse reducida en mujeres que pesan 90 kg o más. (Véanse Secciones 4.2 y 5.1).
- Las mujeres con hipertrigliceridemia o historia familiar de la misma podrían presentar un riesgo mayor de pancreatitis al utilizar anticonceptivos hormonales combinados.
- Aunque se han comunicado ligeros aumentos de la tensión arterial en muchas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales, son raros los aumentos clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el uso de anticonceptivos hormonales y la hipertensión clínica. En caso de hipertensión preexistente, si las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados presentan valores de tensión arterial constantemente elevados o aumentos de la tensión arterial significativos que no responden bien a los antihipertensores, deberá suspenderse el uso de los anticonceptivos hormonales combinados. Se podrá volver a

iniciar el uso de los anticonceptivos hormonales combinados si se alcanzan valores normales con antihipertensores.

- Se han comunicado casos de aparición o deterioro de las siguientes enfermedades con el embarazo y el uso de anticonceptivos orales combinados, pero las pruebas que las asocian al uso de anticonceptivos orales combinados no son concluyentes: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestationis, pérdida de audición relacionada con la otosclerosis.
- Las alteraciones graves o crónicas en la función hepática pueden hacer necesario la interrupción de los anticonceptivos hormonales combinados hasta que los indicadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de prurito relacionado con la colestasis, que ocurrió en un embarazo anterior o el uso previo de esteroides sexuales hace necesaria la interrupción de los anticonceptivos hormonales combinados.
- Aunque los anticonceptivos hormonales combinados pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay pruebas que demuestren una necesidad de alterar el régimen terapéutico en los diabéticos durante el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, debe monitorizarse a las mujeres diabéticas sobre todo en la fase temprana del uso de EVRA.
- Durante el uso de anticonceptivos orales combinados, se ha comunicado el empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.
- A veces, puede presentarse cloasma con el uso de anticonceptivos hormonales, especialmente en pacientes con una historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a cloasma deben evitar la exposición al sol o a radiación ultravioleta mientras usen EVRA. A menudo el cloasma no es enteramente reversible.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o volver al tratamiento con EVRA, deberá realizarse una historia clínica completa (incluyendo historia familiar) y deberá descartarse el embarazo. Deberá tomarse la tensión arterial y realizarse una exploración física, en consonancia con las contraindicaciones (Véase Sección 4.3) y advertencias (Véase Sección 4.4). Asimismo deberá indicarse a la mujer que lea detenidamente el prospecto y que siga los consejos dados.

La frecuencia y naturaleza de las siguientes exploraciones deberán basarse en las directrices establecidas y adaptarse individualmente en función de la impresión clínica.

Deberá advertirse a las mujeres que los anticonceptivos orales hormonales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Irregularidades en la hemorragia

Con todos los anticonceptivos hormonales combinados, puede haber pérdida de sangre irregular (oligometrorragia o hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por esta razón, sólo será útil una opinión médica sobre las pérdidas de sangre irregulares después de un período de adaptación de aproximadamente 3 ciclos. Si persiste la hemorragia intermenstrual, o se produce después de ciclos previamente regulares, cuando se haya utilizado EVRA siguiendo el régimen recomendado, deberá considerarse otra causa distinta al uso de EVRA. Deben considerarse causas no hormonales y, si fuera necesario, deben tomarse medidas de diagnóstico adecuadas para descartar enfermedad orgánica o embarazo. Esto puede incluir legrado uterino. En algunas mujeres puede no haber hemorragia por privación durante el período de descanso sin parche. Si se ha utilizado EVRA siguiendo las instrucciones descritas en el apartado 4.2, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no se ha usado EVRA siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta de hemorragia por privación, o si hay dos faltas de hemorragia por privación, deberá descartarse el embarazo antes de continuar utilizando EVRA.

Algunas mujeres pueden experimentar amenorrea u oligomenorrea después de interrumpir el uso de los anticonceptivos hormonales, especialmente cuando dicha afección ya existía.

No deben tomarse preparaciones a base de plantas medicinales que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) cuando se esté utilizando EVRA (Véase 4.5 Interacciones)

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Influencia de otros medicamentos sobre EVRA

Las interacciones medicamentosas que produzcan un aumento en el aclaramiento de hormonas sexuales pueden dar lugar a hemorragia intermenstrual y al fallo de los anticonceptivos orales. Esto ha sido establecido con hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; asimismo se sospecha con la oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina, modafinil y fenilbutazona. El mecanismo de estas interacciones parece basarse en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos medicamentos. Generalmente no se observa una inducción enzimática máxima en 2-3 semanas pero podría mantenerse durante al menos 4 semanas después de dejar la terapia farmacológica.

La preparación a base de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deberá tomarse concomitantemente con este medicamento ya que posiblemente podría producir una pérdida del efecto anticonceptivo. Se han comunicado casos de hemorragia intermenstrual y embarazos no buscados. Esto se debe a la inducción por la hierba de San Juan de las enzimas metabolizantes. Este efecto inductor puede persistir durante al menos 2 semanas después de terminar el tratamiento con la hierba de San Juan.

Asimismo se han comunicado fallos anticonceptivos con antibióticos tales como la ampicilina y las tetraciclinas. No se ha establecido el mecanismo de este efecto. En un estudio de interacción farmacocinética, la administración oral de hidrocóloro de tetraciclina, 500 mg cuatro veces al día durante 3 días antes de llevar EVRA y durante 7 días llevando EVRA, no afectó significativamente la farmacocinética de la norelgestromina o del EE.

Las mujeres que reciben tratamiento con alguno de estos medicamentos deberán utilizar de forma temporal un método de barrera además de EVRA o elegir otro método anticonceptivo. Con los medicamentos inductores de las enzimas microsomales, deberá utilizarse el método de barrera durante el tiempo de administración concomitante de estos medicamentos y durante 28 días después de interrumpir el tratamiento. Las mujeres que reciben tratamiento con antibióticos (excepto tetraciclina) deben utilizar el método de barrera hasta 7 días después de interrumpir el tratamiento. Si la administración concomitante de estos medicamentos continúa después de las tres semanas de tratamiento con los parches, deberá iniciarse de inmediato un nuevo ciclo de tratamiento sin tener la semana habitual de descanso.

Para las mujeres en tratamiento a largo plazo con inductores de las enzimas hepáticas, se deberá considerar otro método anticonceptivo.

Influencia de EVRA en otros medicamentos

Los progestágenos y estrógenos inhiben varias enzimas P450 (p. ej. CYP 3A4, CYP 2C19) en microsomas hepáticos humanos. Sin embargo, con el régimen de dosificación recomendado, las concentraciones *in vivo* de la norelgestromina y sus metabolitos, incluso a niveles séricos máximos, son relativamente bajas en comparación con la constante inhibitoria (K_i), lo que indica un bajo potencial para interacciones clínicas. No obstante, se aconseja a los médicos que consulten la ficha técnica para ver las recomendaciones sobre el control de la terapia concomitante, sobre todo con agentes de margen terapéutico estrecho metabolizados por estas enzimas (p. ej. ciclosporina).

Pruebas de laboratorio

Los anticonceptivos hormonales pueden alterar ciertas pruebas de la función hepática, endocrina y componentes sanguíneos:

- Aumento de la protrombina y factores VII, VIII, IX y X; disminución de la antitrombina III; disminución de la proteína S; aumento de la agregación plaquetaria inducida por la norepinefrina (noradrenalina).
- Aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG) lo que produce un aumento de la hormona tiroidea total circulante, determinado por yodo fijado a proteínas (PBI), T4 por columna o por radioinmunoensayo. La absorción de la resina T3 libre disminuye, lo que refleja un aumento de TBG, manteniéndose inalterada la concentración de T4 libre.

Puede haber un aumento de otras proteínas de fijación en plasma.

Las globulinas fijadoras de las hormonas sexuales (SHBG) aumentan y producen el aumento de los niveles de esteroides sexuales endógenos circulantes totales. Sin embargo, los niveles libres o biológicamente activos de los esteroides sexuales disminuyen o permanecen igual.

La lipoproteína de alta densidad (HDL-C), colesterol total (Total-C), lipoproteína de baja densidad (LDL-C) y triglicéridos pueden aumentar ligeramente con EVRA, mientras que la proporción de LDL-C/HDL-C puede permanecer sin cambios.

Puede disminuir la tolerancia a la glucosa.

Los niveles de folato sérico pueden disminuir debido a la terapia anticonceptiva hormonal. Esto puede tener relevancia clínica en el caso de que una mujer se quede embarazada al poco tiempo de interrumpir la terapia anticonceptiva hormonal. Hoy en día se aconseja a todas las mujeres tomar suplementos de ácido fólico antes y después de la concepción.

4.6 Embarazo y lactancia

No está indicado el uso de EVRA durante el embarazo.

Los estudios epidemiológicos no indican un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en los niños de las mujeres que utilizaron anticonceptivos hormonales antes del embarazo. La mayoría de los estudios recientes tampoco indican un efecto teratogénico si se utilizan anticonceptivos hormonales de forma inadvertida al principio del embarazo.

No hay datos clínicos sobre embarazos expuestos a EVRA que permitan sacar conclusiones sobre su seguridad durante el embarazo.

Los estudios en animales han demostrado la toxicidad reproductiva (Véase Sección 5.3). Basándose en los datos disponibles, no se puede excluir el posible riesgo de masculinización como consecuencia de la acción hormonal exagerada.

En caso de embarazo durante el uso de EVRA, se deberá interrumpir el uso de EVRA de inmediato.

La lactancia puede verse afectada por los anticonceptivos hormonales combinados ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda el uso de EVRA hasta que la madre haya dejado de amamantar a su hijo.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de EVRA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos comunicados con más frecuencia (> 1/10) en los ensayos clínicos con EVRA fueron: síntomas en las mamas, dolor de cabeza, reacciones en el lugar de aplicación y náuseas.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos en los ensayos clínicos con EVRA en 3.330 mujeres y en algunos casos se han considerado al menos posiblemente relacionados con el tratamiento:

	<u>Acontecimientos adversos frecuentes,</u> <u>≥ 1/100 a < 1/10</u>	Acontecimientos adversos poco frecuentes, ≥ 1/1.000 a < 1/100	Acontecimientos adversos muy infrecuentes > 1/10.000 a < 1/1.000
Problemas en el lugar de aplicación			Celulitis
Trastornos generales	Síntomas pseudogripales Dolor de espalda Lesión Cansancio Alergia	Reacción alérgica Sofocos Dolor torácico Dolor de piernas Dolor Astenia Edema Síncope	Aumento del tamaño del abdomen Intolerancia al alcohol Lloros anormales
Trastornos cardiovasculares		Hipertensión	Hipotensión
<u>Trastornos del SNC y periférico</u>	Mareos Migraña	<u>Calambres en las piernas</u> Vértigo Parestesia Hipoestesia Convulsiones Temblor	Hipertonía Coordinación anormal Disfonía Hemiplejía Hipotonía Empeoramiento de la migraña Neuralgia Estupor
Trastornos endocrinos			Lipodistrofia Hiperprolactinemia
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Vómitos Diarrea Gastroenteritis Flatulencia Dispepsia	Estreñimiento Gastritis Hemorroides Problemas dentales Gingivitis	Enantema Otros trastornos gastrointestinales Sequedad de boca Aumento de la salivación Colitis
<u>Trastornos de la frecuencia y del ritmo cardíaco</u>		Palpitación	

<u>Trastornos hepáticos y del sistema biliar</u>			Colecistitis Aumento de SGPT Colelitiasis Aumento de SGOT Insuficiencia hepática
<u>Trastornos metabólicos y de nutrición</u>	Aumento de peso	Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia	Xeroftalmia Pérdida de peso Obesidad
<u>Trastornos del sistema musculoesquelético</u>	Mialgia	Problemas con los tendones Artralgia Debilidad muscular	
Neoplasias	Fibroadenosis de las mamas <u>Citología vaginal positiva</u>	Quiste ovárico	Neoplasias de las mamas benignas Carcinoma del cuello uterino <i>in situ</i>
<u>Trastornos de las plaquetas, hemorragias y coagulación</u>			Púrpura Embolia pulmonar Trombosis
Trastornos psiquiátricos	Labilidad emocional Depresión	Disminución de la libido Ansiedad Aumento del apetito Insomnio Anorexia Dispareunia Somnolencia	Aumento de la libido Despersonalización Apatía Empeoramiento de la depresión Paranoia
Trastornos de la serie roja		Anemia	
Trastornos de los órganos reproductores	Dismenorrea Vaginitis Hemorragia intermenstrual Menorragia Aumento del tamaño de las mamas <u>Trastornos en la menstruación</u>	Problemas en la vulva Lesión del cuello uterino Galactorrea Espasmo uterino Trastornos de los ovarios Hemorragia vaginal Hemorragia por privación Mastitis	Dolor perineal en las mujeres Ulceración genital Atrofia de las mamas
<u>Trastornos en los mecanismos de defensa</u>		Absceso	
<u>Trastornos del sistema respiratorio</u>	Infección del tracto respiratorio superior Sinusitis	Disnea Asma	

Trastornos cutáneos y faneras	Prurito Acné Rash	Decoloración de la piel Problemas cutáneos Eccema Aumento de sudoración Urticaria Alopecia Reacción de fotosensibilidad Piel seca Dermatitis de contacto Erupción vesicular	Melanosis Pigmentación anormal Despigmentación de la piel Cloasma Piel fría y húmeda
Trastornos del aparato urinario	<u>Infeción en el tracto urinario</u>		Dolor en la micción
Trastornos vasculares (extracardíacos)		Venas varicosas	Sofocos Trombosis venosa profunda Embolia pulmonar* Tromboflebitis Trastornos de las venas superficiales Dolor de venas
<u>Trastornos de la visión</u>		Conjuntivitis Visión anormal	Anomalías en los ojos
Trastornos leucocitarios y del sistema reticuloendotelial		Linfadenopatía	

*En la actualidad no existen pruebas para descartar que EVRA pueda ser más trombogénico que los anticonceptivos orales combinados.

4.9 Sobredosis

No se han comunicado efectos negativos graves tras la ingesta involuntaria de grandes dosis de anticonceptivos orales. La sobredosis puede causar náuseas y vómitos. En algunas mujeres, puede producirse una hemorragia vaginal. En caso de sospecha de sobredosis, deben retirarse todos los sistemas de anticoncepción transdérmica y aplicarse un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos y estrógenos, código ATC: G03AA

EVRA actúa a través del mecanismo de supresión de la gonadotropina por las acciones estrogénicas y progestacionales del etinilestradiol y de la norelgestromina. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación, pero también pueden contribuir a la eficacia del producto las alteraciones del moco cervical y endometrio.

Índices de Pearl (véase tabla):

Estudio Grupo	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS*	CONT-004 EVRA	CONT-004 ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS**	Todos los sujetos que recibieron EVRA
Nº de ciclos	10.743	5831	4592	5095	4005	21.669
Índices de Pearl globales (Intervalo de confianza 95%)	0,73 (0,15, 1,31)	0,89 (0,02, 1,76)	0,57 (0, 1,35)	1,28 (0,16, 2,39)	2,27 (0,59, 3,96)	0,90 (0,44, 1,35)
Índices de Pearl – fallo del método (Intervalo de confianza 95%)	0,61 (0,0, 1,14)	0,67 (0, 1,42)	0,28 (0, 0,84)	1,02 (0,02, 2,02)	1,30 (0,03, 2,57)	0,72 (0,31, 1,13)

*: DSG (Desogestrel) 150 µg + 20 µg EE

** : 50 µg LNG (Levonorgestrel)+30 µg EE en los días 1-6, 75 µg LNG + 40 µg EE en los días 7-11, 125 µg LNG + 30 µg EE en los días 12-21

Se realizaron análisis exploratorios para determinar si en los estudios de Fase III (n=3319) las características de edad, raza y peso de la población estaban asociadas con el embarazo. Los análisis no indicaron ninguna asociación de edad y raza con el embarazo. Con respecto al peso, 5 de los 15 embarazos comunicados con EVRA se produjeron entre mujeres con un peso corporal basal de 90 kg o más, lo que constituía < 3 % de la población del estudio. Por debajo de los 90 kg, no hubo asociación entre peso y embarazo. Aunque sólo un 10–20% de la variabilidad de los datos farmacocinéticos puede explicarse mediante el peso (véase Propiedades farmacocinéticas, poblaciones especiales), la mayor proporción de los embarazos entre las mujeres que pesaban 90 kg o más fue estadísticamente significativa e indica que EVRA es menos eficaz en estas mujeres.

Con el uso de anticonceptivos orales combinados en dosis mayores (50 microgramos de etinilestradiol) se reduce el riesgo de cáncer de ovario y de endometrio. Queda por confirmar si esto es aplicable a dosis inferiores de anticonceptivos hormonales combinados.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la aplicación de EVRA, los niveles de norelgestromina y de etinilestradiol en plasma alcanzan la meseta aproximadamente a las 48 horas. Las concentraciones en estado estacionario de norelgestromina y EE durante una semana llevando el parche son aproximadamente de 0,8 ng/ml y 50 pg/ml, respectivamente. En estudios de dosis múltiples, las concentraciones plasmáticas y AUC para norelgestromina y EE aumentaron ligeramente con el tiempo cuando se las comparó con las de la semana 1 en el ciclo 1.

Se estudió la absorción de la norelgestromina y del etinilestradiol tras la aplicación de EVRA en condiciones tales como las encontradas en un gimnasio (sauna, jacuzzi, cinta para correr y otros ejercicios de aeróbic) y en un baño de agua fría. Los resultados indicaron que no hubo efectos significativos sobre el tratamiento en C_{ss} o en el AUC en comparación con el uso normal en cuanto a la norelgestromina. Se observaron aumentos ligeros, en cuanto al EE, en la cinta para correr y los ejercicios de aeróbic; sin embargo, los valores C_{ss} tras estos tratamientos estaban dentro de los límites de referencia. No hubo un efecto significativo del agua fría en estos parámetros.

Los resultados de un estudio con EVRA de uso prolongado de un solo parche anticonceptivo durante 7 días y 10 días indicaron que se mantuvo la C_{ss} objetivo de norelgestromina y etinilestradiol durante la prolongación en tres días del período de uso (10 días) de EVRA. Estos hallazgos indican que la eficacia clínica podría mantenerse incluso si se olvida cambiar el parche durante 2 días completos.

Distribución

La norelgestromina y el norgestrel (un metabolito sérico de la norelgestromina) tienen una unión alta (> 97 %) a las proteínas séricas. La norelgestromina se fija a la albúmina y no a la globulina fijadora de las hormonas sexuales, mientras que el norgestrel se une principalmente a la globulina fijadora de las hormonas sexuales, lo que limita su actividad biológica. El etinilestradiol se une ampliamente a la albúmina sérica.

Biotransformación

La norelgestromina sufre metabolismo hepático y entre los metabolitos se encuentra norgestrel, que se une principalmente a la globulina fijadora de las hormonas sexuales, y varios metabolitos conjugados e hidroxilados. El etinilestradiol se metaboliza asimismo en varios productos hidroxilados y en sus conjugados de glucoronido y sulfato.

Eliminación

Tras quitarse un parche, las semividas de eliminación medias de la norelgestromina y del etinilestradiol fueron aproximadamente de 28 horas y 17 horas, respectivamente. Los metabolitos de la norelgestromina y del etinilestradiol se eliminan por vía renal y en las heces.

Anticonceptivos transdérmicos frente a anticonceptivos orales

Los perfiles farmacocinéticos de los anticonceptivos transdérmicos hormonales combinados y de los anticonceptivos hormonales combinados orales son distintos y se debe tener precaución cuando se realice una comparación directa de estos parámetros farmacocinéticos.

En un estudio en el cuál se comparó EVRA con un anticonceptivo oral que contiene 250 µg de norgestimato (molécula primaria de la norelgestromina) y 35 µg de etinilestradiol, los valores de $C_{máx}$ fueron dos veces mayor para NGMN y EE en mujeres a las que se administró el anticonceptivo oral en comparación con EVRA, mientras que la exposición global (AUC y C_{ss}) fue comparable en las mujeres tratadas con EVRA. La variabilidad de los parámetros farmacocinéticas entre las usuarias de Evra (% CV) fue mayor a la determinada para el anticonceptivo oral.

Efectos de la edad, peso corporal y área de superficie corporal

Se evaluaron los efectos de la edad, peso corporal y área de superficie corporal en la farmacocinética de la norelgestromina y del etinilestradiol en 230 mujeres sanas a partir de nueve estudios farmacocinéticos de aplicaciones individuales de 7 días con EVRA. Tanto para la norelgestromina como para el EE, el aumento de edad, peso corporal y área de superficie corporal estaban asociados con ligeros descensos de los valores de C_{ss} y AUC. Sin embargo, sólo una pequeña fracción (10-20 %) de la variabilidad general en la farmacocinética de la norelgestromina y del EE tras la aplicación de EVRA puede asociarse con alguno o todos los parámetros demográficos anteriores.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Con respecto a la toxicidad reproductiva, la norelgestromina mostró toxicidad fetal en conejos, pero el margen de seguridad para este efecto fue suficientemente alto. Los datos sobre la toxicidad reproductiva para la combinación de norelgestromina con etinilestradiol no están disponibles. Los datos para la combinación de norgestimato (profármaco de la norelgestromina) con

etinilestradiol indican en los animales hembras un descenso en la fertilidad y en la eficiencia de implantación (rata), un aumento en la resorción fetal (rata, conejo) y, a altas dosis, un descenso en la viabilidad y fertilidad de las proles hembras (rata). No se conoce la relevancia de estos datos para la exposición en humanos ya que se puede considerar que los efectos están relacionados con acciones farmacodinámicas bien conocidas o son específicos para las especies.

Los estudios realizados para comprobar los efectos de EVRA en la piel indican que este sistema no tiene potencial para producir sensibilización y sólo causa una irritación leve cuando se aplica en la piel de conejo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Capa exterior: consta de una capa externa de polietileno pigmentado de baja densidad y de una capa interna de poliéster.

Capa del medio: consta de un adhesivo de poliisobutileno/polibuteno, crospovidona, material de poliéster sin tejer y lauril lactato.

Tercera capa: consta de una película de tereftalato de polietileno (PET) con un recubrimiento de polidimetilsiloxano.

6.2 Incompatibilidades

A fin de evitar interferencias con las propiedades adhesivas de EVRA, no deben aplicarse cremas, lociones o polvos en el área de la piel donde vaya a ponerse el parche transdérmico EVRA.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

No refrigerar o congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Material del envase primario

Los sobres están compuestos de cuatro capas: una película de polietileno de baja densidad (capa interior), lámina de aluminio, una película de polietileno de baja densidad y una capa exterior de papel blanqueado.

Material del envase secundario

Cada caja contiene 3, 9 ó 18 parches transdérmicos EVRA en sobres individuales forrados con aluminio.

Los sobres están envueltos de tres en tres, con una lámina transparente de plástico perforada y envasados en cajas de cartón.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación y eliminación

Colocar inmediatamente después de extraerlo del sobre protector. Después de usar, el parche aún contiene cierta cantidad de principios activos. La cantidad de principios activos que queda en el parche puede tener efectos nocivos en el medio acuático. Por lo tanto, los parches usados deben desecharse con cuidado. La etiqueta destinada a desechar el parche debe despegarse, de la parte exterior de la bolsita, de manera que la parte adhesiva cubra la zona sombreada de ésta. Por último la etiqueta debe cerrarse herméticamente dejando en su interior el parche. Los parches usados o sin usar se deben desechar de acuerdo a los requisitos locales o devolverse a la farmacia. Los parches usados no deben tirarse a inodoros convencionales de agua o químicos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

22.08.2002

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DEL LOTE**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DEL LOTE

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN CUANTO AL SUMINISTRO Y USO IMPUESTO POR EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica

• **OTRAS CONDICIONES**

El titular de la autorización de comercialización debe informar a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización para el medicamento autorizado por esta decisión.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA CON 3 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 parche de 20 cm² contiene: 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol
1 parche libera: 150 microgramos de norelgestromina y 20 microgramos de etinilestradiol cada 24 horas

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: poliisobutileno, polibuteno, lauril lactato, crospovidona, material de poliéster sin tejer.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

3 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

vía transdérmica

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de usar este medicamento.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el sobre y envase originales
No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No tirar los parches usados o sin usar al inodoro. Consultar el prospecto para ver instrucciones de desecho.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:
Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/223/001

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 parche de 20 cm² contiene: 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: poliisobutileno, polibuteno, lauril lactato, crospovidona, material de poliéster sin tejer.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA CON 9 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 parche de 20 cm² contiene: 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol
1 parche libera: 150 microgramos de norelgestromina y 20 microgramos de etinilestradiol cada 24 horas

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: poliisobutileno, polibuteno, lauril lactato, crospovidona, material de poliéster sin tejer.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

9 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

vía transdérmica

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de usar este medicamento.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el sobre y envase originales
No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No tirar los parches usados o sin usar al inodoro. Consultar el prospecto para ver instrucciones de desecho.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:
Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/223/002

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 parche de 20 cm² contiene: 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: poliisobutileno, polibuteno, lauril lactato, crospovidona, material de poliéster sin tejer.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA CON 18 PARCHES

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 parche de 20 cm² contiene: 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol
1 parche libera: 150 microgramos de norelgestromina y 20 microgramos de etinilestradiol cada 24 horas

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: poliisobutileno, polibuteno, lauril lactato, crospovidona, material de poliéster sin tejer.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

18 parches transdérmicos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

vía transdérmica

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Lea el prospecto antes de usar este medicamento.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el sobre y envase originales
No refrigerar o congelar

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

No tirar los parches usados o sin usar al inodoro. Consultar el prospecto para ver instrucciones de desecho.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización:
Janssen-Cilag International N.V.
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/223/003

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL SOBRE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

EVRA parche transdérmico

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 parche de 20 cm² contiene: 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Otros componentes: poliisobutileno, polibuteno, lauril lactato, crospovidona, material de poliéster sin tejer.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Pegatinas recordatorias

Utilice estas pegatinas en su Calendario para que recuerde cambiarse de parche

Primer parche (Semana 1) de desecho	Segundo parche (Semana 2)	Tercer parche (Semana 3)	<i>Ciclo Actual</i> Quítese el parche Obtenga un parche nuevo	<i>Siguiente ciclo</i> Primer parche Etiqueta
--	--------------------------------------	-------------------------------------	--	--

ETIQUETA PARA DESECHAR EL PARCHE

Para desechar el parche usado:

1. Colocar el parche usado de forma que su cara adhesiva cubra la zona sombreada
2. Retirar el papel de refuerzo
3. Cerrar la etiqueta adhesiva herméticamente
4. Tirar a la basura

B. PROSPECTO

PROSPECTO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas.

En este prospecto:

1. Qué es EVRA y para qué se utiliza
2. Antes de usar EVRA
3. Cómo usar EVRA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EVRA
6. Información adicional

EVRA Parche transdérmico

- Los principios activos son norelgestromina 6 mg y etinilestradiol 600 microgramos. Los principios activos se liberan durante 7 días, liberándose cada 24 horas 150 microgramos de norelgestromina y 20 microgramos de etinilestradiol.
- Los demás componentes son poliisobutileno, polibuteno, crospovidona, material de poliéster sin tejer y lauril lactato.

Titular de la autorización de comercialización: Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B 2340 Beerse, Belgium

Responsable de la Fabricación: Janssen-Pharmaceutica N.V, Turnhoutseweg, 30, B-2340 Beerse, Bélgica.

1. QUÉ ES EVRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

EVRA es un parche transdérmico plástico, fino, de color beige. La capa adhesiva se pega sobre la piel después de quitarse la capa protectora de plástico transparente. La parte adhesiva del parche transdérmico contiene los principios activos que se liberan de forma continua a través de la piel al torrente circulatorio.

EVRA se presenta en los siguientes tamaños de envase: Cajas de 3, 9 ó 18 parches en sobres individuales forrados. Los sobres están envueltos de tres en tres, con una lámina transparente de plástico perforada.

EVRA se utiliza como anticonceptivo femenino.

2. ANTES DE USAR EVRA

El siguiente apartado le indica cuándo debe dejar de usar EVRA o cuándo EVRA puede ser menos eficaz para proteger del embarazo. Si ocurriera esto, deberá evitar mantener relaciones sexuales o bien Vd. o su pareja deberán utilizar un método anticonceptivo no hormonal (como preservativos, diafragmas o espumas) para evitar el embarazo. No utilice el método de la temperatura basal o el método de Ogino ya que las píldoras anticonceptivas y los parches (p. ej. EVRA o la píldora) pueden hacer que estos métodos no sean eficaces. Deberá tener métodos anticonceptivos no hormonales de reserva en caso de que surgiera algún problema o cometiera algún error al usar el parche.

¿Me protegerá EVRA de las enfermedades de transmisión sexual?

EVRA no le protegerá de la infección por VIH (SIDA) o cualquier otra enfermedad de transmisión sexual (p. ej. clamidia, herpes genital, condiloma acuminado, gonorrea, hepatitis B y sífilis). Es necesario utilizar preservativos para protegerse frente a estas enfermedades.

¿Quién debe usar EVRA?

EVRA está destinado al uso en mujeres en edad fértil y ha demostrado ser eficaz en mujeres con edades comprendidas entre los 18 y los 45 años.

EVRA puede ser ineficaz en mujeres que pesen 90 kilogramos o más .

No use EVRA:

EVRA no debe utilizarse si padece o ha padecido alguna vez alguna de las enfermedades enumeradas a continuación. Si se produjera alguna de estas enfermedades, deberá suspenderse el uso de EVRA:

- Trombosis (coágulos de sangre) incluso si ocurrió hace mucho tiempo. La trombosis puede producirse en los pulmones (embolia pulmonar), ojos, cerebro (ataque cerebral), corazón (ataque al corazón) o en las venas profundas de las piernas venas (trombosis de vena profunda o -TVP) (véase Sección: “Trombosis (coágulos de sangre) y anticonceptivos hormonales combinados”).
- Afecciones que le pueden hacer susceptible a la trombosis (coágulos de sangre) incluyen:
 - tensión arterial alta (p. ej. 160/100 mmHg o superior),
 - diabetes combinada con problemas de corazón o problemas circulatorios,
 - ciertos problemas genéticos (véase Sección “Trombosis (coágulos de sangre) y anticonceptivos hormonales combinados”).
- Otros tipos de enfermedades cardíacas incluyendo angina de pecho (dolor de pecho)
- Tumores en las mamas, cuello uterino, útero, vagina o hígado. (véase Sección: “Tumores y anticonceptivos hormonales combinados”).
- Enfermedad hepática grave o función hepática anormal.

Asimismo, EVRA no debe utilizarse si padece alguna de las enfermedades enumeradas a continuación. Si se produjera alguna de estas enfermedades, deberá suspenderse el uso de EVRA.

- Migraña
- Hemorragia vaginal sin explicación
- Alergia a cualquiera de los componentes de EVRA

Tenga especial cuidado con EVRA:

No hay pruebas que indiquen que EVRA sea, en ningún aspecto, más seguro que la píldora anticonceptiva.

Antes de usar EVRA tendrá que acudir a su médico para una exploración. Es importante que le comunique al médico si padece o ha padecido en el pasado alguna de las enfermedades enumeradas a continuación. Si así fuera, quizás su médico tenga que vigilarla con más frecuencia. Asimismo deberá acudir al médico si alguna de estas enfermedades empeora o la desarrolla por primera vez mientras usa EVRA:

- Enfermedad cardíaca (dolor de pecho o ciertos tipos de latido cardíaco anormal o enfermedad cardíaca)
- Niveles altos de grasa (triglicéridos) en sangre o historia familiar de esto

- Tensión arterial alta, particularmente si empeora o no mejora al tomar antihipertensivos
- Ciertos tipos de migrañas
- Diabetes o justo en los límites de diabetes
- Depresión o historia de depresión ya que podría empeorar o volver al usar anticonceptivos hormonales
- Epilepsia
- Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa)
- Ciertos tipos de ictericia (color amarillento del blanco del ojo y de la piel)
- Prurito (picor) sin explicar, especialmente si ha ocurrido durante un embarazo anterior
- Manchas marrones permanentes en la piel de la cara, sobre todo si ya ha tenido durante el embarazo. Si fuera el caso, evite la luz solar y la radiación UV (p. ej. solárium)

Se han comunicado otras afecciones, aunque no se ha demostrado que empeoren con el uso de la píldora anticonceptiva: cálculos biliares, lupus, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, un problema de oído llamado otosclerosis, un problema cutáneo llamado herpes gestationis.

Contacte asimismo con su médico si:

- Cree que pudiera estar embarazada, p. ej, tiene dos faltas consecutivas.

Enfermedades potencialmente serias:

La siguiente información se basa en información sobre las píldoras anticonceptivas (anticonceptivos orales). Ya que el parche transdérmico EVRA contiene hormonas similares a las que se usan en las píldoras anticonceptivas, es probable que tenga los mismos riesgos. Todos los anticonceptivos hormonales combinados suponen unos riesgos que potencialmente podrían causar discapacidad o muerte; sin embargo, este riesgo es menor que el riesgo que existe con el embarazo.

- **Trombosis (coágulos de sangre)**

El uso de píldoras anticonceptivas puede aumentar las posibilidades de padecer trombosis (coágulos de sangre). El riesgo es mayor durante el primer año que una mujer tome cualquier tipo de píldoras anticonceptivas por primera vez. Sin embargo, las posibilidades de desarrollar coágulos sanguíneos son mayores si se queda embarazada que si toma píldoras anticonceptivas. No es posible excluir un riesgo mayor de VTP con EVRA en comparación con las píldoras anticonceptivas.

Los coágulos de sangre pueden bloquear los vasos sanguíneos principales y muy rara vez pueden producir discapacidad permanente o muerte. Si el coágulo sanguíneo se forma en las venas profundas de la pierna, podrá desprenderse y bloquear los vasos sanguíneos pulmonares (embolia pulmonar). Asimismo, los coágulos sanguíneos se producen muy rara vez en las arterias del corazón (ataque al corazón) o cerebrales (embolia cerebral). El riesgo de que los coágulos sanguíneos se produzcan en el hígado, intestinos, riñón u ojos es extremadamente raro. Los coágulos sanguíneos en los ojos podrían producir pérdida de visión o visión doble. El riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos no varía con el tiempo de uso y desaparece después de dejar los anticonceptivos.

Si cree que padece cualquier tipo de coágulo de sangre mientras utiliza EVRA, comuníquese a su médico quien puede aconsejarle dejar de usar EVRA. Los posibles signos de un coágulo de sangre son:

- dolor de pierna
- hinchazón
- dolor fuerte en el pecho con posible irradiación al brazo
- inicio súbito de tos
- dolor de cabeza fuerte
- problemas de visión
- problemas para hablar con claridad

- mareos
- convulsiones
- debilidad o entumecimiento que afecta a una parte del cuerpo
- dificultad para andar o sujetar cosas
- fuerte dolor de estómago

Las siguientes condiciones podrían aumentar el riesgo de coágulos de sangre, deberá comunicárselo a su médico si alguna de ellas le afecta a Vd.

- tiene historia familiar de enfermedad debido a coágulos de sangre en ciertos tipos de vasos sanguíneos (venas)
- tabaquismo, especialmente si tiene más de 35 años
- necesita estar en cama durante muchos días
- es Vd. muy obesa
- acaba de dar a luz, tener un aborto espontáneo o provocado
- ha tenido una lesión grave en la pierna o cadera
- se ha sometido o va a someterse a cirugía mayor y va a permanecer más tiempo en cama; normalmente no deberá utilizar el parche anticonceptivo hasta después de dos semanas de la operación

- **Tumores**

Se han observado casos de tumores de mama con una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados, pero se desconoce si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, podría ser que se detectarían más tumores en las mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados porque acuden a consulta médica con más frecuencia. La incidencia de tumores de mama disminuye gradualmente después de interrumpir el tratamiento con los anticonceptivos hormonales combinados. Después de diez años, las posibilidades de tener tumores de mama serán las mismas que para las mujeres que nunca han usado píldoras anticonceptivas.

Asimismo, los tumores de cuello uterino (cérvix) ocurren con más frecuencia en mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, este tumor está asociado con un aumento de la actividad sexual y enfermedades de transmisión sexual, así que no está claro si los anticonceptivos hormonales combinados desempeñan un papel directo en este riesgo.

Rara vez se han comunicado casos de tumores de hígado en mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados. Éste puede producir una hemorragia interna que dé lugar a un dolor fuerte en el abdomen. Si así fuera, deberá ponerse en contacto con su médico de inmediato.

- **Irregularidades en la hemorragia**

EVRA puede causar hemorragia vaginal inesperada o manchado durante las semanas que lleve puesto el parche transdérmico. Normalmente esto deja de ocurrir después de los primeros ciclos. Los errores en el uso de los parches también pueden causar manchado y hemorragia ligera. Continúe el tratamiento con EVRA y si se produce la hemorragia en más ciclos que en los tres primeros, consulte a su médico o farmacéutico de inmediato.

Si no le viene el “periodo” durante la semana sin el parche EVRA (Semana 4), debe seguir poniéndose un nuevo parche el “Día de Cambio de Parche” habitual. Si ha utilizado los parches EVRA correctamente y no le viene el periodo, no quiere decir que esté embarazada. Sin embargo, si tiene dos faltas, consulte a su médico o farmacéutico ya que podría estar embarazada.

Cuando deje de utilizar EVRA, es posible que presente una hemorragia irregular, escasa o no manche, especialmente en los primeros 3 meses y sobre todo si sus periodos ya eran irregulares antes de empezar a tomar hormonas.

Uso de EVRA con los alimentos y bebidas:

No se espera que los alimentos y bebidas afecten a la absorción de las hormonas de EVRA.

Embarazo:

No utilice EVRA si está embarazada o si cree que pudiera estarlo (para información sobre el uso de EVRA después del embarazo, véase “3. CÓMO USAR EVRA”).

No parece haber mayor número de defectos congénitos en los neonatos al quedarse embarazada al poco tiempo de dejar de usar los parches anticonceptivos. Puede tardar algo en quedarse embarazada después de dejar de usar EVRA, sobre todo si sus ciclos eran irregulares antes de usar EVRA. La menstruación que aparece en la semana "sin parche" no es una menstruación real. Es importante que tenga una verdadera menstruación antes de quedarse embarazada de manera que su médico pueda saber la fecha de parto. Así que, una vez que haya dejado de usar EVRA porque quiere quedarse embarazada, utilice otro método anticonceptivo hasta que haya tenido una verdadera menstruación.

Lactancia:

No debe utilizar EVRA hasta que haya dejado totalmente de amamantar.

Conducción y uso de máquinas:

Puede conducir o manejar herramientas mientras lleva el parche EVRA.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Los medicamentos enumerados a continuación podrán evitar que los anticonceptivos hormonales combinados funcionen bien y si esto ocurriera, podría quedarse embarazada.

- algunos tratamientos para infecciones virales y VIH (ritonavir)
- algunos antibióticos (ampicilina, rifampicina, griseofulvina)
- sustancia para levantar el estado de ánimo llamada, modafinil
- algunos antiepilépticos como topiramato, barbitúricos, fenilbutazona, fenitoína sódica, carbamazepina, primidona, hidantoínas, oxcarbazepina y felbamato

La planta medicinal, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), asimismo reduce el efecto de los anticonceptivos orales y se han comunicado embarazos en mujeres que toman concomitantemente anticonceptivos hormonales combinados y algún preparado de la hierba de San Juan. Se ha comunicado que este efecto de la hierba de San Juan dura hasta dos semanas después de haber suspendido el tratamiento.

Debe considerar el uso de otro método anticonceptivo fiable si toma algunos de los medicamentos mencionados (como el preservativo, diafragma o espuma). El efecto de alguno de estos medicamentos puede durar hasta 28 días después de haber suspendido el tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

Si tiene que realizarse algún análisis de sangre o de orina, diga a su médico que está utilizando EVRA ya que puede afectar a los resultados de ciertos análisis.

3. CÓMO USAR EVRA

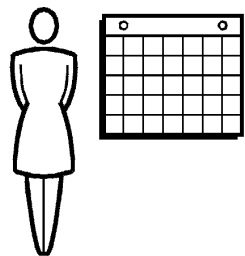
Utilice siempre EVRA exactamente como se describe en este folleto, de no ser así podrá aumentar el riesgo de quedarse embarazada. Deberá tener métodos anticonceptivos no hormonales (como el preservativo, diafragma o espuma) de reserva en caso de que surgiera algún problema o cometiera algún error al usar el parche. Consulte a su médico o farmacéutico si no está segura.

Dosis: Colocar un parche durante siete días exactamente, cada semana durante tres semanas, seguido de una semana de descanso sin parche (siete días exactamente).

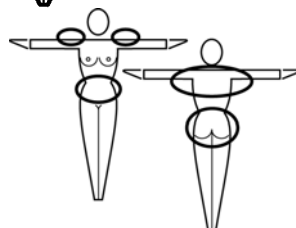
CONSIDERACIONES IMPORTANTES

1. Cámbiese el parche EVRA el mismo día de cada semana, ya que está diseñado para que actúe durante 7 días.
2. Nunca esté sin parche más de 7 días seguidos.
3. Los parches deben llevarse sólo de uno en uno.
4. Evite ponerse el parche sobre la piel que esté roja, irritada o cortada.
5. El parche debe pegarse bien sobre la piel para que funcione correctamente. Hay que presionar bien sobre el parche hasta que los bordes estén bien pegados. No deben aplicarse cremas, aceites, lociones, polvos o maquillaje en la zona de la piel donde vaya a pegar el parche o cerca de la zona donde lleve el parche. Esto podría hacer que el parche se despegara.
6. No ponga un parche nuevo en la misma zona de la que se acaba de quitar el parche anterior. Si lo hace, será más probable que le produzca irritación.
7. Compruebe cada día que no se haya caído el parche.
8. No deje de utilizar los parches incluso si no mantiene relaciones sexuales con frecuencia.

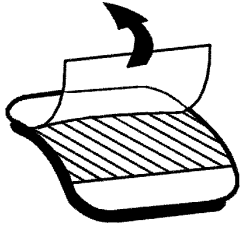
CÓMO USAR EVRA



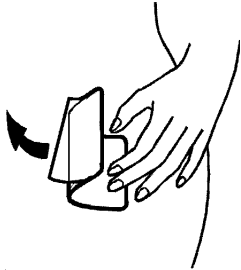
Si es la primera vez que utiliza el parche anticonceptivo, espere hasta el día en que tenga el periodo. Colóquese el primer parche durante las primeras 24 horas del periodo. Si se coloca el parche después del Día 1 del periodo, deberá utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 7 cuando cambie de parche. *El día que se ponga el primer parche será el Día 1. El "Día de Cambio del Parche" será este día de cada semana.*



Elija un lugar en el cuerpo para ponerse el parche. Póngase siempre el parche sobre piel limpia, seca y sin vello en el glúteo, abdomen, exterior del brazo o parte superior de la espalda, en un lugar donde no roce con las prendas apretadas. *Nunca ponga el parche en las mamas.*



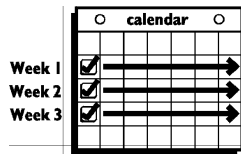
Usando los dedos, abra la bolsita de aluminio rasgando por el borde (no utilice tijeras). Agarre con firmeza una de las esquinas del parche y sáquelo con cuidado de la bolsita. *A veces, los parches se pegan al interior de la bolsita, tenga cuidado en no quitar de forma inadvertida la capa transparente al sacar el parche.* A continuación, quite la mitad de la capa protectora transparente de la forma indicada. Evite el contacto con la superficie adhesiva.



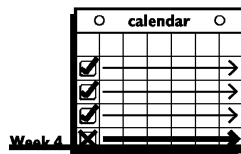
Póngase el parche en la piel y, a continuación quite la otra mitad de la capa protectora. Apriete firmemente sobre el parche con la palma de la mano durante 10 segundos, asegurándose de que los bordes queden bien pegados.



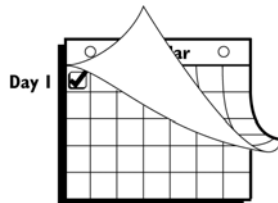
Lleve el parche puesto durante 7 días (una semana). El “Día de Cambio del Parche”, Día 8, quítese el parche usado. Póngase un nuevo parche inmediatamente.



Póngase un nuevo parche en la Semana dos (Día 8) y una vez más en la Semana tres (Día 15) hasta un total de tres semanas. *A fin de evitar irritaciones, no se ponga el parche nuevo en el mismo sitio que el anterior.*



No se ponga ningún parche en la Semana 4 (Día 22 a Día 28). *Debe tener la regla durante este período.* Durante esta semana, está protegida contra el embarazo sólo si comienza con el nuevo parche a tiempo.



Comience el siguiente ciclo de cuatro semanas poniéndose un nuevo parche el “Día de Cambio del Parche” habitual, el día después del Día 28 – *no importa cuándo comienza o termina la regla.*

Si quiere modificar el “Día de Cambio del Parche” a un día diferente de la semana, consulte a su médico.

Eliminación de los parches usados y sin usar:

Elimine con cuidado los parches usados. El parche usado aún contiene cierta cantidad de medicamentos. La cantidad de medicamentos que queda en el parche puede tener efectos nocivos en el medio acuático. Por lo tanto, para desechar el parche usado, despegue la etiqueta que se encuentra en el exterior de la bolsita. Ponga el parche usado entre la etiqueta y la bolsita, de manera que la parte adhesiva cubra la zona sombreada de ésta. La etiqueta debe cerrarse herméticamente dejando en su interior el parche usado y después deséchelo, fuera del alcance de los niños. Los parches usados o sin usar se deben desechar de acuerdo a los requisitos locales o devolverse a la farmacia. Para proteger el medio ambiente, no tire los parches usados a inodoros convencionales de agua o químicos.

Ducha, baño y ejercicio: Las actividades normales como baños, duchas, sauna, ejercicio no afectarán al rendimiento del parche. El parche está diseñado para que permanezca en su sitio durante este tipo de actividades. No obstante, se recomienda que compruebe que el parche sigue en su sitio después de realizar estas actividades.

Si le resulta difícil acordarse de que hay que cambiar el parche EVRA:

Consulte a su médico u hospital sobre cómo hacer que el cambio de parche sea más fácil o sobre el uso de otro método anticonceptivo.

Si el parche ha quedado parcialmente despegado o se ha caído:

- **menos de un día** (hasta 24 horas), intente volverlo a poner o póngase de inmediato un nuevo parche. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas. *El “Día de Cambio del Parche” debe seguir siendo el mismo.* No intente volver a pegarse un parche cuyo adhesivo no pegue, que se haya pegado a sí mismo o a otra superficie, que tenga alguna partícula pegada o que no haya quedado bien pegado o se haya caído con anterioridad. No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para sujetar el parche en su sitio. Si no puede volver a pegarse un parche, debe ponerse otro parche nuevo de inmediato.
- **más de un día** (24 horas o más) **o si no sabe cuánto tiempo, PUEDE QUEDARSE EMBARAZADA – Comience inmediatamente un nuevo ciclo de cuatro semanas** colocándose un parche nuevo. A partir de ahora habrá un nuevo Día 1 y un nuevo “Día de Cambio del Parche”. Deberá usar otro método anticonceptivo no hormonal durante la primera semana del nuevo ciclo.

Si olvida cambiar el parche transdérmico:

- **al comienzo de cualquier ciclo de parche (Semana una (Día 1)):**
Si olvida ponerse el parche, PODRÍA CORRER UN RIESGO MUY ALTO DE QUEDARSE EMBARAZADA. Deberá usar otro método anticonceptivo durante una semana. Póngase el primer parche del nuevo ciclo en cuanto se dé cuenta. Ahora tiene un nuevo “Día de Cambio del Parche” y un nuevo Día 1.
- **en la mitad del ciclo (Semana dos o Semana tres)**
Si olvida cambiarse el parche **durante uno o dos días** (hasta 48 horas), póngase un nuevo parche en cuanto se dé cuenta. El siguiente parche se pondrá el “Día de Cambio del Parche” habitual. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.
Si olvida cambiarse el parche **durante más de dos días** (48 horas o más), PUEDE QUEDARSE EMBARAZADA. **Comience un nuevo ciclo de cuatro semanas en cuanto se acuerde, colocándose un nuevo parche.** A partir de ahora habrá un nuevo “Día de Cambio del Parche” y un nuevo Día 1. Debe utilizar anticonceptivos adicionales durante la primera semana del nuevo ciclo.
- **al final del ciclo con el parche (Semana 4):**
Si olvida quitarse el parche, hágalo en cuanto se acuerde. Comience el nuevo ciclo el “Día de Cambio del Parche” habitual, el día después del Día 28. No es necesario el uso de anticonceptivos adicionales.

Si se pone muchos parches EVRA:

Quítese los parches y póngase en contacto con un médico de inmediato si se ha pegado más parches de los prescritos para Vd. El uso de demasiados parches puede producir náusea y vómitos y hemorragia por privación.

Si necesita ponerse el parche en otra zona a mitad de semana:

Si le resulta incomodo el parche que lleva o le produce irritación, puede despegárselo y ponerse otro en una zona diferente. Pero sólo debe ponerse los parches de uno en uno.

Cuando cambie de la píldora anticonceptiva oral a EVRA:

Si pasa de la píldora anticonceptiva oral al parche anticonceptivo, espere hasta que tenga la menstruación. Colóquese el primer parche durante las primeras 24 horas del periodo. Si se coloca el parche después del Día 1 del periodo, deberá utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 7 cuando cambie de parche. Si no tiene la menstruación en los 5 días posteriores a la toma de la última píldora anticonceptiva, consulte a su médico u hospital antes de comenzar con EVRA.

Cuando cambie de la minipíldora:

Podrá empezar el tratamiento con EVRA cualquier día si cambia de la minipíldora. Colóquese el parche el primer día de dejar de tomar la minipíldora. Deberá utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta el día 7 cuando cambie de parche.

Uso después de dar a luz:

Si no es madre lactante, no empiece a utilizar EVRA hasta por lo menos 4 semanas después de dar a luz. Si empieza después de 28 días, también debe utilizar anticonceptivos adicionales durante la primera semana que utilice EVRA. Consulte a su médico o farmacéutico sobre los posibles problemas del uso de EVRA al poco tiempo de dar a luz.

Uso después de un aborto provocado o espontáneo:

Puede utilizar EVRA inmediatamente si sufre un aborto provocado o espontáneo dentro de las primeras 20 semanas de gestación. No es necesario el uso de anticonceptivos adicionales si se comienza con EVRA de forma inmediata.

En caso de sufrir un aborto provocado o espontáneo después de 20 semanas de embarazo, puede comenzar con EVRA a los 21 días después del aborto o el primer día del siguiente periodo, lo que primero suceda. Debe utilizar anticonceptivos adicionales durante la primera semana que utilice EVRA.

INFORMACIÓN ADICIONAL IMPORTANTE SOBRE EL USO DE EVRA

Muchas mujeres padecen manchado o hemorragia ligera, dolor en las mamas o mareo durante los tres primeros ciclos (véase EFECTOS ADVERSOS). Este problema normalmente desaparece, pero si no desaparece, consulte a su médico u hospital. Los errores en el uso de los parches también pueden dar lugar a manchado o hemorragia ligera.

Al contrario que con la píldora anticonceptiva oral, los vómitos o diarrea no deben afectar a la cantidad de medicamento que se libera del parche EVRA, así que no es necesario utilizar otro método anticonceptivo en estos casos.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, EVRA puede tener efectos adversos.

Informe a su médico si siente algún efecto indeseado. Si piensa que tiene un efecto adverso grave mientras utiliza EVRA, quítese el parche y consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Mientras tanto, utilice otro método anticonceptivo.

Los efectos secundarios graves asociados con el uso de los anticonceptivos hormonales combinados se describen en las secciones anteriores “Trombosis (Coágulos de sangre) y anticonceptivos hormonales combinados” y “Tumores y anticonceptivos hormonales combinados”. Por favor, consulte estas secciones para mayor información.

Los efectos más frecuentemente comunicados en ensayos clínicos con EVRA fueron molestias en las mamas, dolor de cabeza, reacciones en el lugar de aplicación y náuseas.

Pacientes que utilizan EVRA han comunicado otros efectos, pero se desconoce si se deben al uso de EVRA.

Los efectos más frecuentemente comunicados son lesión, migraña, dolor/hinchazón abdominal, vómitos, gastroenteritis, citología vaginal anormal, depresión, periodos con sangrado abundante, infección sinusal, síntomas pseudogripales, dolor muscular y de las articulaciones, síntomas alérgicos, mareos, problemas digestivos, molestias dentales, aumento de peso, cambios del estado de ánimo, periodos dolorosos, infección vulvovaginal, hemorragia vaginal inesperada o irregular, síntomas respiratorios, prurito/rash, acné e infección urinaria.

Los acontecimientos adversos infrecuentes son: sensaciones disminuidas o inusuales, infecciones cutáneas, sofocos, hinchazón, dolor/palpitación de pecho, desmayos, tensión arterial alta, calambres en los músculos, coordinación/temblor anormal, hemorroides, niveles altos de lípidos en sangre, debilidad muscular, disminución/aumento de la libido, ansiedad, cambios en el apetito, alteraciones del sueño, relaciones sexuales dolorosas, anemia, galactorrea, decoloración de la piel, sudoración, aparición de vesículas, pérdida del cabello, sequedad de piel, venas varicosas, anomalías en los ojos y trastornos visuales.

Los acontecimientos adversos raros incluyen pérdida de movimiento, colecistopatía, coagulación anormal, incluyendo coágulos en los pulmones, intolerancia al alcohol, voz anormal, sequedad de boca, aumento de salivación, insuficiencia hepática, disminución en el peso, moratones, paranoia, atrofia de las mamas y piel fría y húmeda.

Si aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE EVRA

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No refrigerar o congelar. Conservar en el envase original.

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

JANSSEN-CILAG N.V./S.A.
Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Tél/Tel: + 32 3 280 54 11

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG N.V./S.A.
Roderveldlaan 1
B-2600 Berchem
Tél: +32 3 280 54 11

България

Johnson & Johnson d.o.o.
Бизнес Парк София,
Младост 4, сграда 4, етаж 3
София 1715
Тел.: +359 2 976 94 00

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
H-2045 Törökbálint, Tó Park
Tel. :+36 23 513-800

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Na Radosti 399
CZ-155 25 Praha 5- Zličín
Tel. +420 233 012 222

Malta

A.M.Mangion Ltd
Triq Ġdida fi Triq Valletta
Luqa LQA 06
Malta
tel:+356 21 660685/6/7/8

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Hammerbakken 19
Postboks 149
DK-3460 Birkerød
Tlf: +45 45 94 82 82

Nederland

JANSSEN-CILAG B.V.
Postbus 90240
NL-5000 LT Tilburg
Tel: +31 13 583 73 73

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Raiffeisenstr. 8
D-41470 Neuss
Tel: +49 2137-955-0

Norge

JANSSEN-CILAG A.S.
Hoffsveien 1 D
N- 0275 Oslo
Tlf: + 47 24 12 65 00

Eesti

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Eesti filiaal
Weizenbergi 20b, Tallinn 10150
Eesti
Tel.: + 372 626 6500

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma
Pfarrgasse 75
A-1232 Wien
Tel:+43 1 610 300

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική
Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56
GR-151 21 Πεύκη, Αθήνα
Τηλ: +30 210 61 40 061

Polska

JANSSEN-CILAG Polska Sp. z o.o.,
ul. Szyszkowa 20,
PL- 02-285 Warszawa
Tel.: + 48 22 668 – 01 - 50

España

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

Portugal

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A
Queluz de Baixo
2734-503 Barcarena
TEL: +351 21-4368835

France

JANSSEN-CILAG
1, rue de Camille Desmoulins
TSA 91003
F-92787 Issy Les Moulineaux
Cedex 9
Tel: 0800 25 50 75 ó +33 1 55 00 44 44

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
Saunderton High Wycombe
UK - HP14 4HJ Buckinghamshire
Tel: +44 1 494 567 567

Island

JANSSEN-CILAG AB c/o
Icepharma hf, Lynghálasi 13
IS -110 Reykjavík
Tel: +354 540 8000

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Via M.Buonarroti, 23
I-20093 Cologno Monzese MI
Tel: +39 02/2510.1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
7 Ανδροκλέους
CY-1060 Λευκωσία
Τηλ: +357 22 755 214

Latvija

JANSSEN-CILAG
Baznīcas iela 20/22
LV-1010 Rīga
Tāl. +371 7039805

Lietuva

UAB "Johnson & Johnson"
Šeimyniškių g. 1A
LT-09312 Vilnius
Tel.: +370 5 278 68 88

România

Johnson & Johnson d.o.o. Rep.Office Janssen-
Cilag
Str.Șipotul Fântânilor nr.8 sector 1
010157 București
Tel: +4 021 312 11 69

Slovenija

Johnson & Johnson S.E.
Podružnica Ljubljana
Šmartinska cesta 140
SI-1000, Ljubljana
Tel. + 386 1 585 18 30

Slovenská republika

Johnson&Johnson s.r.o.
Plynárenská 7/B
SK- 824 78 Bratislava 26
tel. +421 2 544 17 841 /
+421 2 544 17 843

Suomi/Finland

JANSSEN-CILAG OY
Metsänneidonkuja/Skogsjungfrugränden 8
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 9 4155 5300

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Box 7073
SE-192 07 Sollentuna
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
Saunderton High Wycombe
UK - HP14 4HJ Buckinghamshire
Tel: +44 1 494 567 567

Este prospecto fue aprobado en