



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-54479456-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-54479456-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EVRA / NORELGESTROMINA - ETINILESTRADIOL, Forma Farmacéutica y Concentración: PARCHE TRANSDÉRMICO / NORELGESTROMINA 6 mg - ETINILESTRADIOL 600 mcg; aprobada por Certificado N° 50.688.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A. propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada EVRA / NORELGESTROMINA - ETINILESTRADIOL, Forma Farmacéutica y Concentración: PARCHE TRANSDÉRMICO / NORELGESTROMINA 6 mg - ETINILESTRADIOL 600 mcg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-79706184-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-79706284-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.688, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-54479456-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.11 21:36:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.11 21:36:50 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EVRA® NORELGESTROMINA/ETINILESTRADIOL 6 mg/600 mcg Parche transdérmico

Vía transdérmica
Industria alemana

Venta bajo receta

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs):

- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más confiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y en las arterias especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas de un coágulo de sangre (ver sección 2 “Coágulos de sangre”).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es EVRA® y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar EVRA®?
3. ¿Cómo usar EVRA®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EVRA®
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es EVRA® y para qué se utiliza?

EVRA® contiene dos tipos de hormonas sexuales, un progestágeno llamado norelgestromina y un estrógeno llamado etinilestradiol.

Como contiene dos hormonas, EVRA® se considera un “anticonceptivo hormonal combinado”.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Se utiliza para prevenir el embarazo.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar EVRA®?

Consideraciones generales

Antes de empezar a usar EVRA® debe leer la información acerca de los coágulos de sangre en la sección 2. Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre (ver sección 2 “Coágulos de sangre”).

Cuando no debe usar EVRA®

No debe usar EVRA® si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación, debe informar a su médico. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada.

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o en otros órganos;
- si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolipídicos;
- si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección “Coágulos de sangre”);
- si ha sufrido alguna vez un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de accidente cerebrovascular);
- si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos
 - tensión arterial muy alta
 - niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos)
 - una afección llamada hiperhomocisteinemia
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada “migraña con aura”;
- si es alérgico a norelgestromina, etinilestradiol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si alguna vez le han dicho que puede tener cáncer de mama o cáncer de útero, cérvix (cuello del útero) o de vagina;
- si ha tenido alguna vez un tumor en el hígado o una enfermedad del hígado por la cual su hígado no funciona correctamente;
- si tiene hemorragia vaginal sin causa aparente;
- si tiene hepatitis C y está en tratamiento con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver también sección “Otros medicamentos y EVRA®”).

No debe utilizar este medicamento si padece alguna de las afecciones anteriormente mencionadas. Si no está segura, consulte con su médico antes de usar este medicamento.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Cuándo debe tener especial cuidado con EVRA®

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente

- Si nota posibles signos de un coágulo en la sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular (ver sección “Coágulo de sangre [trombosis]” a continuación).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “Cómo reconocer un coágulo de sangre”.

Advertencias y precauciones

Antes de usar este medicamento es necesario que su médico le realice una revisión médica.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando EVRA®, también debe informar a su médico.

- si padece enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria intestinal crónica);
- si padece lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa);
- si padece síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en los riñones);
- si padece anemia drepanocítica (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos);
- si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares positivos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas);
- si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección 2 “Coágulos de sangre”);
- si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuánto tiempo después del parto puede empezar a tomar EVRA®;
- si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial)
- si tiene varices.

Coágulos de sangre

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como EVRA® aumenta su riesgo de sufrir un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- en las venas (lo que se llama “trombosis venosa”, “tromboembolismo venoso” o TEV)
- en las arterias (lo que se llama “trombosis arterial”, “tromboembolismo arterial” o TEA)

La recuperación de los coágulos de sangre no es siempre completa. En raras ocasiones puede haber efectos graves duraderos o, muy raramente, pueden ser mortales.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Es importante recordar que el riesgo global de un coágulo de sangre perjudicial debido a EVRA® es pequeño.

Cómo reconocer un coágulo de sangre

Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<ul style="list-style-type: none"> • hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: <ul style="list-style-type: none"> - dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar; - aumento de la temperatura en la pierna afectada; - cambio de color de la piel de la pierna, por ejemplo, si se pone pálida, roja o azul. 	Trombosis venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida; • tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre; • dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo; • aturdimiento intenso o mareo; • latidos del corazón acelerados o irregulares; • dolor de estómago intenso. <p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (por ejemplo, un “catarro común”)</p>	Embolia pulmonar
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pérdida inmediata de la visión, o bien, • visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. 	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo)
<ul style="list-style-type: none"> • dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho; • sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón; • sensación de plenitud, indigestión o ahogo; • malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago; • sudoración, náuseas, vómitos o mareo; • debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento; • latidos del corazón acelerados o irregulares. 	Ataque al corazón

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

<ul style="list-style-type: none">• debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo;• confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender;• dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos;• dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación;• dolor de cabeza repentino, intenso y prolongado sin causa conocida;• pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de accidente cerebrovascular pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro accidente cerebrovascular.</p>	Accidente cerebrovascular
<ul style="list-style-type: none">• hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad;• dolor de estómago intenso (abdomen agudo).	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos

Coágulos de sangre en una vena

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una vena?

- El uso de anticonceptivos hormonales combinados se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros. Se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.
- Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).
- Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.
- En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano como el ojo (trombosis de las venas retinianas).

¿Cuándo es mayor el riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena?

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año de tomar un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.

Cuando deja de tomar EVRA®, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con EVRA® es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan ningún anticonceptivo hormonal combinado y no están embarazadas, unas 2 pueden presentar un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene etonogestrel o norelgestromina como EVRA®, entre unas 6 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de tener un coágulo de sangre variará en función de sus antecedentes médicos personales (ver “Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre” a continuación).

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un parche/comprimido/anillo vaginal hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan una píldora anticonceptiva hormonal combinada que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan EVRA®	Unas 6-12 de cada 10.000 mujeres

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una vena

El riesgo de tener coágulo de sangre con EVRA® es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m²);
- si alguno de sus parientes próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre;
- si necesita operarse o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad, o si tiene la pierna enyesada. Tal vez haya que interrumpir el uso de EVRA® varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de EVRA® debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo;
- al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años);
- si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

El riesgo de presentar un coágulo de sangre aumenta cuantas más afecciones tenga.

Los viajes en avión (>4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados.

Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de EVRA®.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando EVRA®, por ejemplo un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Coágulos de sangre en una arteria

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede provocar un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una arteria

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular por utilizar EVRA® es muy pequeño, pero puede aumentar:

- con la edad (por encima de unos 35 años);
- **si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como EVRA® se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente;
- si tiene sobrepeso;
- si tiene la tensión arterial alta;
- si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque cardíaco o una apoplejía;
- si usted o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos);
- si padece migrañas, especialmente migrañas con aura;
- si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, una alteración del ritmo del corazón llamada fibrilación auricular);
- si tiene diabetes.

Si tiene una o más de estas afecciones o si alguna de ellas es especialmente grave, el riesgo de presentar un coágulo de sangre se puede ver incrementado aún más.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando EVRA®, por ejemplo empieza a fumar, un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Trastornos psiquiátricos

Algunas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales como EVRA® han notificado depresión o un estado de ánimo deprimido. La depresión puede ser grave y a veces puede inducir pensamiento suicidas. Si experimenta alteraciones del estado de ánimo y síntomas depresivos, póngase en contacto con su médico para obtener asesoramiento médico adicional lo antes posible.

Además consulte a su médico antes de empezar a usar EVRA® si tiene o ha tenido cualquiera de las siguientes afecciones, o si aparecen o empeoran durante el tratamiento con EVRA®:

- Cree que puede estar embarazada;
- Tiene dolores de cabeza que empeoran o aparecen con más frecuencia;

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

- Pesa 90 kg o más;
- Tiene la tensión arterial alta o que tiende a aumentar;
- Tiene alguna enfermedad de la vesicular biliar incluyendo cálculos biliares o inflamación de la vesícula biliar;
- Tiene una alteración en la sangre llamada porfiria;
- Tiene un trastorno nervioso en el que se producen movimientos repentinos del cuerpo llamado “corea de Sydenham”;
- Tuvo erupciones en la piel con ampollas durante el embarazo (“herpes gestacional”);
- Tiene pérdida de audición;
- Tiene diabetes;
- Tiene depresión;
- Tiene epilepsia o cualquier otro problema que cause convulsiones;
- Tiene alteraciones del hígado, incluyendo color amarillento de la piel y del blanco del ojo (ictericia);
- Tiene o ha tenido “manchas del embarazo”. Éstas son puntos o manchas marrones amarillentas de la piel, especialmente en la cara (llamadas “cloasma”). Puede que estas manchas no desaparezcan completamente, incluso después de dejar de utilizar EVRA®. Proteja su piel del sol o de las radiaciones ultravioletas. Esto puede ayudar a prevenir que aparezcan estas manchas o a que no empeoren.
- Tiene problemas de riñón.

Si no está segura si padece alguna de las afecciones anteriores, consulte con su médico antes de usar EVRA®.

Enfermedades de transmisión sexual

Este medicamento no le protege frente a la infección por VIH (SIDA) o frente a cualquier otra enfermedad de transmisión sexual. Esto incluye clamidia, herpes genital, verrugas genitales, gonorrea, hepatitis B, sífilis. Utilice siempre preservativos para protegerse frente a estas enfermedades.

Pruebas analíticas

Si necesita que le hagan un análisis de sangre o de orina, informe a su médico o al personal del laboratorio que está utilizando EVRA®, ya que los anticonceptivos hormonales pueden alterar algunos resultados analíticos.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado EVRA® en niñas y adolescentes menores de 18 años. No se debe utilizar EVRA® en niñas y adolescentes que no hayan tenido todavía su primer periodo menstrual.

Otros medicamentos y EVRA®

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No utilice EVRA® si tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y dasabuvir, ya que puede causar en análisis de sangre un aumento en los resultados función hepática (aumento de la enzima ALT hepática). Su médico le recetará otro tipo

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

de método anticonceptivo antes de iniciar el tratamiento con estos medicamentos. EVRA® se puede reiniciar, aproximadamente, 2 semanas después de finalizar este tratamiento. Ver sección “ Cuando no debe usar EVRA®”.

Ciertos medicamentos y plantas medicinales pueden impedir el funcionamiento adecuado de EVRA®. Si esto sucediera, usted se puede quedar embarazada, o puede experimentar sangrado inesperado.

Estos incluyen medicamentos empleados para el tratamiento de:

- algunos antirretrovirales usados para tratar infecciones por VIH/SIDA y virus de la Hepatitis C (denominados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa como ritonavir, nevirapina, efavirenz)
- medicamentos para las infecciones (como rifampicina y griseofulvina)
- medicamentos anticonvulsivantes (como barbitúricos, topiramato, fenitoína, carbamazepina, primidona, oxcarbazepina y felbamato)
- bosentán (un medicamento usado para tratar la tensión arterial alta en los vasos sanguíneos de los pulmones)
- hierba de San Juan o hipérico, (una planta medicinal usada para la depresión).

Si está utilizando algunos de los medicamentos mencionados anteriormente, debe usar otro método anticonceptivo (como preservativo, diafragma o espuma). El efecto de alguno de estos medicamentos puede durar hasta 28 días después de haber interrumpido su uso. Consulte con su médico sobre la utilización de otro método anticonceptivo si está utilizando EVRA® junto con cualquiera de los medicamentos arriba mencionados.

EVRA® puede reducir el efecto de algunos medicamentos, como:

- medicamentos que contienen ciclosporina
- lamotrigina utilizado para la epilepsia [Esto puede aumentar el riesgo de las crisis (convulsiones)].

Puede que su médico necesite ajustar la dosis del otro medicamento. Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Embarazo y lactancia

- No utilice este medicamento si está embarazada o si cree que pudiera estarlo.
- Deje de utilizar este medicamento inmediatamente si se queda embarazada.
- No utilice este medicamento si está dando el pecho o planea dar el pecho.

Si cree que puede estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede conducir o utilizar máquinas mientras usa este medicamento.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Riesgos del uso de anticonceptivos hormonales combinados

La siguiente información se basa en información sobre los comprimidos anticonceptivos combinados. Puesto que el parche transdérmico EVRA® contiene hormonas similares a las que se usan en los comprimidos anticonceptivos combinados, es probable que tenga los mismos riesgos. El uso de cualquier comprimido anticonceptivo combinado implica riesgos, los cuales podrían dar lugar a discapacidad o muerte.

No se ha demostrado que un parche transdérmico como EVRA® sea más seguro que un comprimido anticonceptivo combinado administrado por vía oral.

Anticonceptivos hormonales combinados y el cáncer

Cáncer de cérvix (cuello del útero)

El cáncer de cérvix (cuello del útero) también se detecta con más frecuencia en mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, se puede deber a otras causas incluyendo las enfermedades de transmisión sexual.

Cáncer de mama

Se han detectado casos de cáncer de mama más frecuentemente en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, es posible que los anticonceptivos hormonales combinados no sean la causa de que más mujeres tengan cáncer de mama. Esto se puede deber a que las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados son examinadas más frecuentemente. Esto significaría que hay más posibilidades de que el cáncer de mama sea detectado. El aumento del riesgo de tener cáncer de mama disminuye gradualmente después de interrumpir el tratamiento con los anticonceptivos hormonales combinados. Después de diez años, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca han usado anticonceptivos hormonales combinados.

Cáncer de hígado

Se han hallado casos raros de tumores no cancerígenos en el hígado en mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados. Aún más raramente se han encontrado tumores cancerígenos en el hígado. Esto puede producir sangrados dentro del cuerpo con un dolor muy fuerte en la zona del estómago. Si sufre este síntoma, debe contactar inmediatamente con su médico.

3. ¿Cómo usar EVRA®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

- En caso contrario podría aumentar el riesgo de quedar embarazada.
- Consulte a su médico si tiene dudas.
- Debe disponer de métodos anticonceptivos no hormonales (como preservativo, diafragma o espuma) de reserva en caso de que cometiera algún error al usar el parche.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Cuántos parches hay que usar

- Semanas 1, 2 y 3: Colocar un parche y dejarlo durante 7 días exactamente.
- Semana 4: No se coloque un parche esta semana.

Si no ha utilizado un método anticonceptivo hormonal durante el ciclo anterior

- Puede empezar a utilizar este medicamento el primer día de su próximo periodo.
- Si han pasado uno o más días desde el comienzo de su periodo, consulte a su médico sobre la utilización temporal de un método anticonceptivo no hormonal.

Si cambia del comprimido anticonceptivo oral a EVRA®

Si pasa del comprimido anticonceptivo oral a este medicamento:

- 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, debe:

- Utilizar simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 8, momento de cambio de parche.

Si no tiene la menstruación en los 5 días posteriores a la toma del último comprimido anticonceptivo, consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento.

Si cambia del comprimido anticonceptivo basado sólo en progestágenos, de un implante o de un inyectable a EVRA®

- Puede empezar el tratamiento con este medicamento cualquier día después de dejar de tomar el comprimido anticonceptivo basado sólo en progestágenos, o en el día de extracción del implante o en el día que le toque la siguiente inyección.
- Colóquese el parche al día siguiente de dejar de tomar el comprimido anticonceptivo basado sólo en progestágenos, el día de extracción del implante o cuando le toque la siguiente inyección.
- Debe utilizar simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 8, momento de cambio de parche.

Después de un aborto espontáneo o provocado *antes* de 20 semanas de gestación

- Consulte a su médico.
- Puede empezar a utilizar este medicamento de forma inmediata.

Si cuando comienza a utilizar este medicamento, han pasado uno o más días desde el aborto espontáneo o provocado, consulte a su médico sobre la utilización temporal de un método anticonceptivo no hormonal.

Después de un aborto espontáneo o provocado *después* de 20 semanas de gestación

- Consulte a su médico.

Puede comenzar con este medicamento a los 21 días después del aborto provocado o espontáneo o el primer día del siguiente periodo, lo que primero suceda.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Después del parto

- Consulte a su médico.
- Si ha dado a luz y no está dando el pecho, no debe empezar a utilizar este medicamento antes de 4 semanas después del parto.
- Si comienza a utilizarlo más tarde de 4 semanas después del parto, utilice simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días.

Si ha mantenido relaciones sexuales desde el parto, espere a tener su primera menstruación o consulte a su médico para asegurarse de que no está embarazada antes de empezar a utilizar este medicamento.

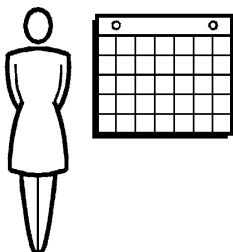
Si está dando el pecho

- Consulte a su médico.
- No utilice este medicamento si está dando el pecho o planeando dar el pecho (ver también sección 2, Embarazo y lactancia).

Información importante que debe seguir mientras utilice el parche

- Cámbiese el parche EVRA® el mismo día de cada semana, ya que está diseñado para que actúe durante 7 días.
- Nunca deje de llevar el parche más de 7 días seguidos.
- Los parches deben llevarse sólo de uno en uno.
- No corte ni manipule el parche de ninguna forma.
- Evite poner el parche sobre una zona de la piel que esté roja, irritada o cortada.
- El parche se debe pegar bien sobre la piel para que funcione correctamente.
- Hay que presionar bien sobre el parche hasta que los bordes estén bien pegados.
- No se deben aplicar 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.
- No ponga un parche nuevo en la misma zona de la que se acaba de quitar el parche anterior. Si lo hace, es más probable que le produzca irritación.
- Compruebe cada día que no se haya caído el parche.
- No deje de utilizar los parches incluso si no mantiene relaciones sexuales con frecuencia.

Cómo usar el parche:



Si es la primera vez que utiliza EVRA®, espere hasta el día en que tenga el periodo menstrual.

- Colóquese el primer parche durante las primeras 24 horas del periodo
- Si se coloca el parche después del primer día del periodo, debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 8, 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.**

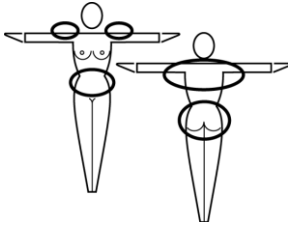
Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

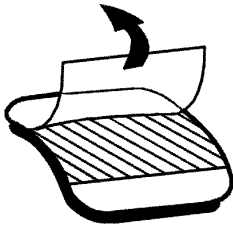
QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es



Elija un lugar en el cuerpo para ponerse el parche.

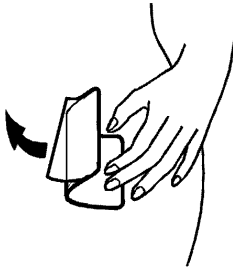
- Póngase siempre el parche sobre piel limpia, seca y sin vello
- Colóqueselo en el glúteo, abdomen, exterior del brazo o parte superior de la espalda, en un lugar donde no roce con las prendas ajustadas
- **Nunca se ponga el parche en las mamas.**



Usando los dedos, abra el sobre de aluminio.

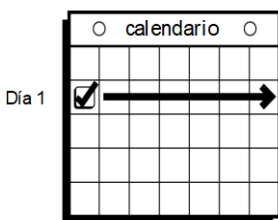
- Ábralo rasgándolo por el borde (no utilice tijeras)
- Agarre con firmeza una de las esquinas del parche y sáquelo con cuidado del sobre
- Hay una capa protectora transparente pegada al parche
- **A veces, los parches se pegan al interior del sobre, tenga cuidado en no quitar de forma inadvertida la capa transparente al sacar el parche**
- A continuación, quite la mitad de la capa protectora transparente (según el dibujo).

Evite el contacto con la superficie adhesiva.



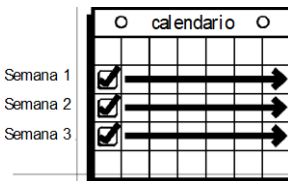
Póngase el parche en la piel.

- A continuación quite la otra mitad de la capa protectora
- Apriete firmemente sobre el parche con la palma de la mano durante 10 segundos
- Asegúrese 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.



- El Día 15 (Semana 3), quítese el parche usado
- Póngase un nuevo parche.

Esto hace un total de tres semanas usando parches.

A fin de evitar irritaciones, no se ponga el parche nuevo exactamente en el mismo sitio que el anterior.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

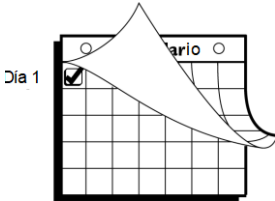
QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es



No se ponga ningún parche en la Semana 4 (Día 22 a Día 28).

- **Debería tener su periodo durante este período**
- Durante esta semana, está protegida frente al embarazo sólo si comienza con el nuevo parche a tiempo.



En su próximo ciclo de cuatro semanas.

- Póngase un nuevo parche el “Día de Cambio del Parche” habitual, el día después del Día 28
- **No importa cuándo comienza o termina su periodo.**

Si quiere modificar el “Día de Cambio del Parche” a un día diferente de la semana, consulte a su médico. Debe completar el ciclo actual, y quitarse el tercer parche el día correcto. Durante la semana 4, puede elegir un Día de Cambio nuevo y colocarse el primer parche en ese día elegido. En ningún caso deben transcurrir más de 7 días consecutivos sin parche.

Si quiere retrasar su periodo, colóquese un parche al inicio de la semana 4 (Día 22) sin respetar, por lo tanto, la semana de descanso. Puede experimentar una hemorragia ligera o un sangrado intermenstrual. No utilice más de 6 parches consecutivos (por lo tanto no más de 6 semanas). Cuando haya utilizado 6 parches consecutivos (durante 6 semanas consecutivas), no se ponga otro parche en la semana 7. Después de 7 días sin llevar parche, colóquese un nuevo parche y comience el ciclo utilizando éste como Día 1. Consulte con su médico antes de decidir retrasar su periodo.

Actividades diarias mientras utiliza los parches

- Las actividades normales como baños, duchas, sauna y ejercicio no deberían afectar al rendimiento del parche.
- El parche está diseñado para que permanezca en su sitio durante este tipo de actividades.
- Sin embargo, se recomienda que compruebe que el parche no se haya desprendido después de realizar estas actividades.

Si necesita ponerse el parche en una zona nueva del cuerpo en un día diferente a su “Día de Cambio del Parche”

Si le resulta incómodo el parche que lleva o le produce irritación:

- Puede despegárselo y ponerse otro nuevo en una zona diferente del cuerpo hasta el próximo “Día de Cambio del Parche”
- Sólo debe llevar un único parche.

Si le resulta difícil recordar el cambio de parche

- Consulte a su médico sobre cómo hacer que el cambio de parche sea más fácil. También pueden aconsejarle el uso de otro método anticonceptivo.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Si el parche comienza a despegarse, se levantan los bordes o se cae

Menos de un día (hasta 24 horas):

- Intente volver a ponerse el parche 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 si:
 - el adhesivo no pega
 - se ha pegado a sí mismo o a otra superficie
 - tiene alguna partícula pegada
 - se ha despegado o caído por segunda vez.
- No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para sujetar el parche en su sitio.
- Si no puede volver a pegarse un parche, se debe poner otro parche nuevo de inmediato.

Más de un día (24 horas o más) o si no sabe cuánto tiempo:

- 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”.
- Debe utilizar anticonceptivos no hormonales adicionales durante la primera semana del nuevo ciclo.

Se puede quedar embarazada si no sigue estas instrucciones.

Si olvida cambiar el parche transdérmico

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

Si olvida ponerse el parche, podría correr un riesgo muy alto de quedar embarazada.

- Debe utilizar anticonceptivos no hormonales adicionales 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 2 ó 3):

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.

Durante más de 2 días (48 horas o más):

- Si olvida cambiarse el parche durante más de 2 días puede quedar 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 parche (Semana 4):

Si olvida quitarse el parche:

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

- Quíteselo 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 tiene ausencia o irregularidades en el sangrado con EVRA®

Este medicamento puede causar sangrado vaginal inesperado o pérdidas (manchado) durante las semanas de uso del parche.

- 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 usando este medicamento y si persiste el sangrado en ciclos posteriores a los tres primeros, consulte a su médico.

Aunque no tenga el periodo durante la semana sin el parche de EVRA® (Semana 4), se debe poner un nuevo parche el “Día de Cambio de Parche” habitual.

- Si ha utilizado este medicamento correctamente y no le viene el periodo, no quiere decir necesariamente que esté embarazada.
- Sin embargo, si tiene dos faltas consecutivas, consulte a su médico, ya que podría estar embarazada.

Si utiliza más EVRA® del que debe (más de un parche de EVRA® a la vez)

Quítese los parches y consulte a su médico inmediatamente.

El uso de demasiados parches puede ser causa de:

- Sentirse enferma (náuseas) y estar enferma (vómitos)
- Sangrado vaginal

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

Si interrumpe el tratamiento con EVRA®

Puede tener una menstruación irregular, ligera o ausencia. Esto normalmente ocurre en los 3 primeros meses, especialmente si sus periodos no eran regulares antes de empezar a utilizar este medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que puede deberse a EVRA®, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas [tromboembolismo venoso (TEV)] o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial [TEA]). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver sección 2 “Qué necesita saber antes de empezar a usar EVRA®”.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 mujeres):

- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Sensibilidad en las mamas

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres):

- Infección vaginal por hongos, algunas veces llamada candidiasis
- Alteraciones del estado de ánimo tales como depresión, cambios de humor u oscilaciones en el estado de ánimo, ansiedad, llantos
- Mareos
- Migraña
- Dolor o hinchazón abdominal
- Vómitos o diarrea
- Acné, erupción de la piel, picor de la piel o irritación de la piel
- Espasmos musculares
- Problemas en el pecho tales como dolor, aumento del tamaño o bultos en el pecho
- Cambios en el patrón del sangrado menstrual, calambres uterinos, periodos dolorosos, secreción vaginal
- Problemas donde el parche ha estado en contacto con la piel tales como enrojecimiento, irritación, picor o erupción
- Sensación de cansancio o de malestar
- Aumento de peso

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres):

- Reacción alérgica, ronchas
- Hinchazón debida a la retención de agua en el cuerpo
- Niveles altos de grasas en la sangre (como colesterol o triglicéridos)
- Problemas de sueño (insomnio)
- Disminución del deseo sexual
- Eccema, enrojecimiento de la piel
- Producción anormal de leche en la mama
- Síndrome premenstrual
- Sequedad vaginal
- Otros problemas donde el parche ha estado en contacto con la piel
- Hinchazón
- Presión sanguínea alta o aumento de la presión sanguínea
- Aumento de apetito

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

- Pérdida de pelo
- Sensibilidad a la luz del sol

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 mujeres):

- Coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo:
 - en una pierna o pie (es decir, TVP)
 - en un pulmón (es decir, EP)
 - ataque al corazón
 - accidente cerebrovascular
 - mini-accidente cerebrovascular o síntomas temporales similares a los de un accidente cerebrovascular, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT)
 - coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo.

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver sección 2 para obtener más información sobre las afecciones que aumentan el riesgo de padecer coágulos de sangre y los síntomas de un coágulo de sangre).

- Cáncer de mama, de cuello del útero o hígado
- Problemas en las zonas de la piel donde se ha puesto el parche como erupción con ampollas o úlceras
- Tumores no cancerosos (benignos) en las mamas o el hígado
- Mioma uterino
- Furia o sentirse frustrada
- Aumento del deseo sexual
- Alteración del gusto
- Problemas con el uso de lentes de contacto
- Aumento brusco repentino de la presión arterial (crisis hipertensiva)
- Inflamación de la vesícula biliar o del colon
- Células anormales en el cuello del útero
- Puntos o manchas marrones en la cara
- Cálculos biliares o bloqueo de los conductos biliares
- La piel y la parte blanca de los ojos amarillean
- Niveles de azúcar o insulina en sangre anormales
- Una reacción alérgica grave que puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta, lo cual puede causar dificultad al tragar o respirar
- Erupción cutánea con nódulos rojos dolorosos en las espinillas y en las piernas
- Picor en la piel
- Piel áspera, descamada, con picor y enrojecimiento
- Supresión de la lactancia
- Secreción vaginal
- Retención de líquidos en las piernas
- Retención de líquidos
- Hinchazón en los brazos, las manos, las piernas o los pies.

Si tiene molestias de estómago

- La cantidad de hormonas que obtiene de EVRA® no se ve afectada por estar enferma (vómitos) o diarrea.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

- No necesita utilizar medidas anticonceptivas adicionales si tiene molestias de estómago.

Puede tener manchado o hemorragia ligera o sensibilidad en las mamas o puede sentir malestar durante los primeros 3 ciclos. Normalmente estos síntomas desaparecen pero si no es así, consulte a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de EVRA®

Conservar a temperatura ambiente.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los parches usados todavía contienen algunas hormonas activas. Para proteger el medio ambiente, deben eliminarse con cuidado. Para desechar el parche usado, debe:

- Despegar la etiqueta destinada a desechar el parche de la parte exterior del sobre.
- Coloque el parche usado en la etiqueta, de manera que la parte adhesiva cubra la zona sombreada.
- Cierre la etiqueta dejando en su interior el parche y tírela, manténgala fuera del alcance de los niños.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EVRA®

Los principios activos son norelgestromina y etinilestradiol. Cada parche transdérmico de 20 cm² contiene 6 mg de norelgestromina y 600 microgramos de etinilestradiol.

Los principios activos se liberan durante 7 días, liberándose cada 24 horas una media de 203 microgramos de norelgestromina y 34 microgramos de etinilestradiol.

Los demás componentes son: Solución adhesiva de Poliisobutileno/polibuteno, lauril lactato, crospovidona micronizada, matriz adhesiva total, poliéster no tramado, laminado de película de soporte de poliéster, recubrimiento de liberación de poliéster.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es

Aspecto del producto y contenido del envase

EVRA® se presenta en estuche plegable, conteniendo 3 parches.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:*

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o

llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme A.G., Lohmann Str. 2, Adermach, Alemania.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.

Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 50.688

Directora Técnica: Farm. Georgina Rodriguez

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

® Marca Registrada

Fecha de última revisión:

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PIL_EUPI Masy-20_V2.0+D_es



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54479456 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.18 13:33:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.18 13:33:40 -03:00

EVRA®
NORELGESTROMINA/ETINILESTRADIOL 6 mg/600 mcg
Parche transdérmico

Vía transdérmica
Industria alemana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada parche transdérmico de 20 cm² contiene: Norelgestromina (NGMN) 6 mg y etinilestradiol (EE) 600 mcg.

Cada parche transdérmico libera una media de 203 mcg de NGMN y 33,9 mcg de EE cada 24 horas. La exposición al medicamento se define más adecuadamente a través del perfil farmacocinético (ver “Propiedades Farmacocinéticas”).

Excipientes: Solución adhesiva de Poliisobutileno/polibuteno, lauril lactato, crospovidona micronizada, matriz adhesiva total, poliéster no tramado, laminado de película de soporte de poliéster, recubrimiento de liberación de poliéster.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, progestágenos y estrógenos, preparados a dosis fijas, código ATC: G03AA13.

INDICACIONES

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.

La decisión de prescribir EVRA® debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de la mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con EVRA® con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver “Contraindicaciones” y “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”).

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

EVRA® actúa a través del mecanismo de supresión de la gonadotropina por las acciones estrogénica y progestágena del etinilestradiol y de la norelgestromina, respectivamente. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación, pero también pueden contribuir a la eficacia del producto los efectos sobre el moco cervical y el endometrio.

Eficacia clínica y seguridad

Índices de Pearl (ver tabla):

Grupo de estudio	CONT-002 EVRA®	CONT-003 EVRA®	CONT-003 ACO*	CONT-004 EVRA®	CONT-004 ACO**	Todos los sujetos que recibieron EVRA®
Nº de ciclos	10.743	5.831	4.592	5.095	4.005	21.669
Índices de Pearl globales (IC 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 (IC 95%)	0,61 (0,0-1,14)	0,67 (0,0- 1,42)	0,28 (0,0-0,84)	1,02 (0,02-2,02)	1,30 (0,03-2,57)	0,72 (0,31-1,13)

* 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=3.319) las características de edad, raza y peso de la población estaban asociadas con la incidencia de embarazo. Los análisis indicaron que no hay asociación de edad y raza con el embarazo. Con respecto al peso, 5 de los 15 embarazos comunicados con EVRA® se produjeron en mujeres con un peso corporal al inicio del ensayo de 90 kg o más, lo que constituía menos del 3 % de la población del ensayo. 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 atribuirse al peso (ver “Propiedades Farmacocinéticas”), 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 (AOC) 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.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la aplicación de EVRA®, los niveles de norelgestromina y de etinilestradiol en plasma, alcanzan el estado estacionario aproximadamente a las 48 horas. Las concentraciones en estado estacionario (C_{ss}) de norelgestromina y EE durante una semana llevando el parche transdérmico son aproximadamente de 0,8 ng/ml y 50 pg/ml, respectivamente. En ensayos de dosis múltiples, las concentraciones plasmáticas y AUC para norelgestromina y EE aumentaron ligeramente con el tiempo comparadas con la semana 1 del ciclo 1.

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

Los resultados de un ensayo para estudiar la prolongación de uso de un único parche transdérmico de EVRA® de 7 a 10 días indicaron que se mantuvo la C_{ss} objetivo de norelgestromina y etinilestradiol durante el periodo adicional de uso de EVRA® de 3 días (10 días). Estos hallazgos sugieren que la eficacia clínica se podría mantener incluso si se olvida cambiar el parche hasta 2 días completos.

Distribución

La norelgestromina y el norgestrel (un metabolito en suero 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 (SHBG), 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 resultantes se encuentra el norgestrel, que se une principalmente a la globulina fijadora de las hormonas sexuales, y varios metabolitos conjugados e hidroxilados. El etinilestradiol se metaboliza asimismo dando varios productos hidroxilados y sus conjugados de glucurónido y sulfato.

Eliminación

Tras retirar el parche transdérmico, la vida media de eliminación 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 orales

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

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

En un ensayo en el cuál se comparó EVRA® con un anticonceptivo oral que contiene 250 microgramos de norgestimato (profármaco de la norelgestromina) y 35 microgramos de etinilestradiol, los valores de C_{max} para norelgestromina y EE fueron el doble 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. La variabilidad interindividual (% CV) de los parámetros farmacocinéticos tras la administración de EVRA® fue mayor que la variabilidad determinada con 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 sobre la farmacocinética de la norelgestromina y del etinilestradiol en 230 mujeres sanas a partir de nueve ensayos farmacocinéticos de aplicación individual de EVRA® durante 7 días. 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® se puede asociar con alguno o todos los parámetros demográficos anteriores.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos no clínicos 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 la progenie femenina (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.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

A fin de que la eficacia anticonceptiva sea máxima, se debe advertir a los pacientes que utilicen EVRA® siguiendo exactamente las instrucciones. Consúltase el apartado “Cómo empezar el tratamiento con EVRA®” para las instrucciones de comienzo del tratamiento.

Los parches transdérmicos deben utilizarse sólo de uno en uno.

Cuando se retira un parche transdérmico, 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 transdérmico 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 transdérmico.

El nuevo ciclo anticonceptivo comienza al día siguiente de la semana sin parche transdérmico; el siguiente parche transdérmico EVRA® debe ponerse incluso si no ha habido sangrado por privación o si se continúa con dicho sangrado.

En ningún caso puede haber más de 7 días de descanso sin parche transdérmico entre ciclos de dosificación. Si pasan más de 7 días sin parche transdérmico, la usuaria podría quedar sin protección frente al embarazo. En este caso, se debe usar al mismo tiempo un anticonceptivo no hormonal durante 7 días. 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.

Poblaciones especiales

Peso corporal igual o mayor de 90 kg

La eficacia anticonceptiva puede verse disminuida en mujeres con un peso igual o mayor de 90 kg.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado EVRA® en mujeres con insuficiencia renal. A pesar de que en principio no es necesario ajustar la dosis, EVRA® se debe utilizar bajo supervisión en esta población de pacientes dado que la bibliografía sugiere que la fracción libre de etinilestradiol es mayor.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado EVRA® en mujeres con insuficiencia hepática. EVRA® está contraindicado en mujeres con insuficiencia hepática (ver “Contraindicaciones”).

Mujeres postmenopáusicas

EVRA® no está indicado en mujeres postmenopáusicas y no es adecuado como terapia hormonal sustitutiva.

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia no han sido establecidas en adolescentes menores de 18 años. No hay un uso relevante de EVRA® en niñas o adolescentes premenáuricas.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

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 transdérmico 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 transdérmico hasta que los bordes estén bien pegados.

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

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

El parche transdérmico de EVRA® no se debe cortar, dañar o modificar de ninguna manera ya que la eficacia anticonceptiva se puede ver afectada.

Los parches transdérmicos usados se deben desechar con cuidado de acuerdo con las instrucciones de “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones”.

Cómo empezar el tratamiento con EVRA®

*Si no se **han utilizado** anticonceptivos hormonales en el ciclo anterior*

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

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 privación. En caso de que no haya hemorragia por privación en un plazo de 5 días desde la toma del último comprimido anticonceptivo activo (que contiene hormonas), se debe descartar el embarazo antes de iniciar el tratamiento con EVRA®. Si la terapia comienza después del primer día de la hemorragia por privación, debe usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante 7 días.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Si pasan más de 7 días desde la última toma del comprimido anticonceptivo oral activo, 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 comprimido anticonceptivo, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

Si antes se estaba tomando un anticonceptivo basado sólo en progestágenos

Si tomaba el comprimido anticonceptivo basado sólo en progestágenos, la mujer puede cambiar de tratamiento cualquier día (si se trataba de un implante, el día de su extracción, y si se trataba de un inyectable, el día que le toque la siguiente inyección), pero debe 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® el Día 21 después del aborto o el primer día del siguiente periodo menstrual espontáneo, lo que primero suceda. Se desconoce la incidencia de la ovulación en el día 21 tras un aborto (a las 20 semanas de gestación).

Después del parto

Las mujeres que decidan no dar el pecho deben empezar el tratamiento anticonceptivo con EVRA® por lo menos 4 semanas después de dar a luz. Si se comienza más tarde, se debe recomendar 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, ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”.

Qué hacer si el parche transdérmico se despega total o parcialmente

Si el parche transdérmico EVRA® se despega parcial o completamente y se queda despegado, no se liberará cantidad suficiente de principio activo.

En el caso de que EVRA® esté parcialmente despegado:

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

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

- El parche transdérmico no se debe volver a poner si ya no pega; se debe poner otro parche transdérmico nuevo de inmediato. No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para fijar el parche transdérmico EVRA®.

Si se retrasa el día de cambio del siguiente parche transdérmico EVRA®

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

La usuaria puede no estar protegida frente al embarazo. Se debe colocar el primer parche transdérmico del nuevo ciclo en cuanto se acuerde. A partir de ahora habrá un nuevo “Día de Cambio” y un nuevo “Día 1”. Debe 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 transdérmico, 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): se debe poner un nuevo parche transdérmico EVRA® de inmediato. El siguiente parche transdérmico EVRA® se debe poner el “Día de Cambio” habitual. Si durante los 7 días anteriores al primer día que se olvidó poner el parche transdérmico, 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 frente al embarazo. Debe parar el ciclo anticonceptivo actual y comenzar de inmediato un nuevo ciclo de cuatro semanas colocándose inmediatamente un parche transdérmico EVRA® nuevo. A partir de ahora habrá un nuevo “Día 1” y un nuevo “Día de Cambio”. Debe 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 transdérmico EVRA® al comienzo de la Semana 4 (Día 22), se lo debe quitar 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 transdérmico al comienzo de la Semana 4 (Día 22), sin respetar, por lo tanto, la semana de descanso. Se podría producir hemorragia intermenstrual u oligometrorragia. Después de 6 semanas consecutivas con parche transdérmico, 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 transdérmico EVRA® el día correcto. Durante la semana de descanso, sin parche transdérmico, puede elegir un Día de Cambio nuevo colocándose el primer parche transdérmico EVRA® del siguiente ciclo cuanto antes en ese día elegido. En ningún caso deben transcurrir más de 7 días consecutivos sin parche transdérmico. 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.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

En caso de pequeña irritación cutánea

Si el uso del parche transdérmico produce una irritación incómoda, se puede aplicar otro parche transdérmico nuevo en una zona distinta hasta el siguiente Día de Cambio. Los parches transdérmicos se deben utilizar sólo de uno en uno.

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en las siguientes condiciones. Si se produjera alguna de estas enfermedades durante el uso de EVRA®, se debe suspender el tratamiento con EVRA® de inmediato.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (por ejemplo, trombosis venosa profunda [TVP] o embolia pulmonar [EP]);
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo al factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S;
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”);
 - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”);
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (por ejemplo infarto de miocardio) o afección prodrómica (por ejemplo angina de pecho);
 - Enfermedad cerebrovascular: accidente cerebrovascular actual, antecedentes de accidente cerebrovascular o afección prodrómica (por ejemplo accidente isquémico transitorio, AIT);
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidicos (anticuerpos anticardiopina, anticoagulante del lupus);
 - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales;
 - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión grave
 - dislipoproteinemia intensa
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en Lista de excipientes
- 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

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

- Uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y dasabuvir (ver “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo” e “Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción”)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer si el uso de EVRA® es apropiado.

Si alguna de estas afecciones o alguno de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si debe interrumpir el uso de EVRA®.

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

El uso de EVRA® no está indicado durante el embarazo (ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado incrementa el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como EVRA® pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con EVRA®, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

Entre las mujeres que no utilizan AHCs y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 6 presentarán un TEV en un año. Ciertos estudios han sugerido que la incidencia de TEV en mujeres que utilizaron EVRA® es hasta el doble de alta que en usuarias de AHCs que contienen levonorgestrel. Esto corresponde a entre unas 6 y 12 TEV en un año entre 10.000 mujeres que utilizan EVRA®.

En ambos casos, el número de TEV por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

Specialist: CPB

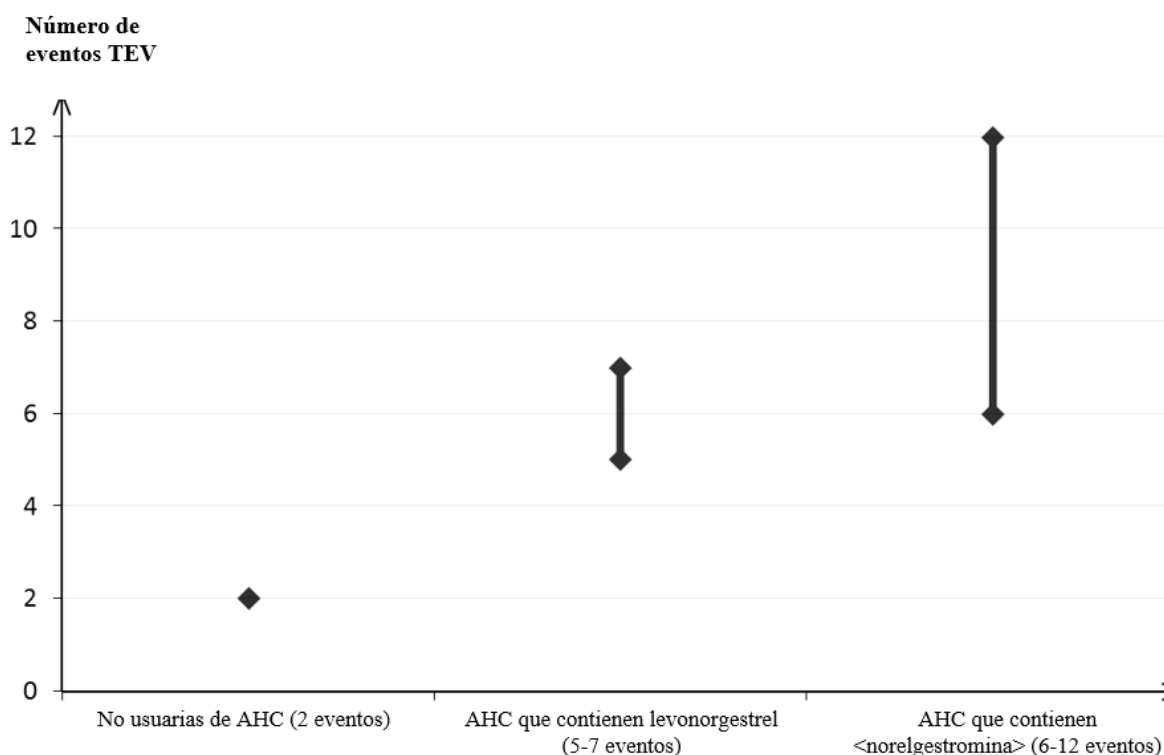
MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Número de eventos de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



Se han notificado casos muy raros en usuarias de anticonceptivos hormonales combinados de trombosis en otros vasos sanguíneos, como arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, o retinianas.

Factores de riesgo para TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHCs puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

EVRA® está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver “Contraindicaciones”). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver “Contraindicaciones”).

Tabla 1: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del índice de masa corporal (IMC). Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Immobilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante Nota: La inmovilización temporal, incluso los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo para TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación el uso de EVRA®.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV	Cáncer, lupus eritematoso diseminado, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.
Aumento de edad	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre “Embarazo y lactancia”, ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional de la salud de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna;
- dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar;
- aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna;

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificada;
- tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis;
- dolor torácico agudo;
- aturdimiento intenso o mareo;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares;

Algunos de estos síntomas (por ejemplo “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (por ejemplo infecciones del tracto respiratorio).

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta la pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (por ejemplo accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo para TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). EVRA® está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver “Contraindicaciones”). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver “Contraindicaciones”).

Tabla 2: Factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Edad	En especial por encima de los 35 años
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, por ejemplo antes de los 50 años)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHCs (que puede ser precursor de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.
--	--

Síntomas de TEA

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional de la salud de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo;
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación;
- confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender;
- dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos;
- cefalea repentina, intensa y prolongada sin causa conocida;
- pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones;

Los síntomas temporales sugieren que el evento es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de un infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;
- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo;
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares;

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

Tumores

En algunos estudios epidemiológicos, se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer de cuello uterino en mujeres que utilizaban anticonceptivos orales combinados a largo plazo, pero se mantiene la controversia sobre hasta qué punto este hallazgo se puede atribuir a factores de confusión del comportamiento sexual y otros factores tales como el papilomavirus humano (VPH).

Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos indicó 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 exceso de diagnósticos de cáncer de mama en mujeres que actualmente toman anticonceptivos orales combinados o que los tomaron

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

recientemente es pequeño en relación con el riesgo global 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 se puede deber 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.

Se han notificado casos raros de tumores hepáticos benignos o con menor frecuencia incluso 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 se debe considerar 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®.

Elevación de ALT

Durante ensayos clínicos con pacientes tratados para infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de transaminasa (ALT) mayores a 5 veces los límites superiores normales (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizan medicamentos que contienen etinil-estradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver “Contraindicaciones” e “Interacción con otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción”).

Trastornos psiquiátricos

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas conocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver “Reacciones adversas”). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

Otras patologías

- La eficacia anticonceptiva puede verse reducida en mujeres que pesan 90 kg o más (ver “Posología y Modo de Administración” y “Propiedades Farmacológicas”)
- Las mujeres con diagnóstico o historia familiar de hipertrigliceridemia podrían presentar un riesgo mayor de pancreatitis al utilizar anticonceptivos hormonales combinados.
- Aunque se han registrado ligeros aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales, son raros los aumentos clínicamente relevantes. No se ha establecido una asociación concluyente entre el uso de anticonceptivos hormonales y la hipertensión clínicamente relevante. Si durante el tratamiento con anticonceptivos hormonales combinados las mujeres hipertensas presentan una elevación constante o aumentos significativos de la tensión y no responden adecuadamente a los antihipertensivos, se debe interrumpir el uso de los anticonceptivos hormonales combinados. Se puede retomar su uso si se alcanzan valores normotensos con antihipertensivos.
- Se han notificado casos nuevos o agravamiento de las siguientes enfermedades tanto con el embarazo como con el uso de anticonceptivos orales combinados, pero la evidencia de su

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

- asociación con el uso de anticonceptivos orales combinados no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, enfermedades de la vesícula biliar incluyendo colecistitis y colelitiasis, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con la otosclerosis.
- Las alteraciones graves o crónicas en la función hepática pueden hacer necesaria 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 haya podido ocurrir en un embarazo anterior o asociado al uso previo de hormonas sexuales esteroideas 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 evidencia que apoye la necesidad de modificar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas por el uso concomitante de anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, se debe monitorizar a las mujeres diabéticas, sobre todo en las fases iniciales del tratamiento con EVRA®.
 - Durante el uso de anticonceptivos orales combinados, se ha notificado el empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.
 - Ocasionalmente pueden darse casos de cloasma con el uso de anticonceptivos hormonales, especialmente en pacientes con una historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras usen EVRA®. A menudo el cloasma no es enteramente reversible.

Examen físico/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con EVRA® se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver “Contraindicaciones”) y por las advertencias (ver “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de EVRA® en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de sospecha de trombosis. También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones se deben basar en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Irregularidades en el sangrado

Con todos los anticonceptivos hormonales combinados puede producirse una 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, se debe considerar otra causa distinta al uso de EVRA®. Se deben considerar causas no hormonales y, si fuera necesario, se deben tomar 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

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

período de descanso sin parche transdérmico. Si se ha utilizado EVRA® siguiendo las instrucciones descritas en “Posología y Modo de Administración”, 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, se debe descartar 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.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Nota: Se deben consultar las fichas técnicas de toda la medicación concomitante con el fin de identificar posibles interacciones.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y dasubuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de la ALT (ver “Contraindicaciones” y “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”).

Por lo tanto, las personas que utilizan EVRA® deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, método anticonceptivo sólo con progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta farmacoterapia combinada.

EVRA® puede ser reiniciado dos semanas después de la finalización del tratamiento con esta farmacoterapia combinada.

Efectos de otros medicamentos sobre EVRA®

Pueden aparecer interacciones con medicamentos inductores de las enzimas microsomales lo cual puede dar lugar a un aumento en el aclaramiento de las hormonas sexuales pudiendo producir sangrado intermenstrual y/o fallo del tratamiento anticonceptivo. Se han notificado las siguientes interacciones en la bibliografía.

Principios activos que aumentan el aclaramiento de los AHCs (reducción de la eficacia de los AHCs debido a inducción enzimática), por ejemplo:

Barbitúricos, bosentán, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, modafinilo y medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y también posiblemente felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y medicamentos a base de plantas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Forma de empleo

Se puede observar inducción enzimática tras varios días de tratamiento. Generalmente, la máxima inducción enzimática se observa alrededor de los 10 días y se puede mantener durante al menos 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

A corto plazo:

Las mujeres en tratamiento a corto plazo con medicamentos inductores de enzimas metabolizadoras hepáticas de medicamentos o con los distintos principios activos que inducen estas enzimas deben utilizar de forma temporal un método anticonceptivo de barrera adicional además de EVRA®, es decir, durante el tiempo de la administración concomitante del medicamento y hasta 28 días después de su interrupción.

El siguiente parche transdérmico se debe poner sin intercalar la semana habitual de descanso en el caso de que continúe la administración concomitante de estos medicamentos después del final del período de tres semanas con parche.

A largo plazo:

Se recomienda que las mujeres que estén en tratamiento a largo plazo con principios activos que sean inductores enzimáticos, utilicen de forma simultánea otro método anticonceptivo no hormonal fiable.

Principios activos con efectos variables sobre el aclaramiento de los AHCs

Cuando son administrados de forma conjunta con AHCs, algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos, incluyendo combinaciones de inhibidores del VHC pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por tanto, se deben consultar las fichas técnicas de toda la medicación concomitante para el VIH con el fin de identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Inhibición del metabolismo del etinilestradiol

Se ha demostrado que etoricoxib eleva los niveles plasmáticos de etinilestradiol (50 to 60%) cuando se toma concomitantemente con anticonceptivos hormonales orales trifásicos. Se cree que etoricoxib incrementa los niveles de etinilestradiol porque inhibe la actividad de la sulfotransferasa inhibiendo así el metabolismo del etinilestradiol.

Efecto de EVRA® sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos hormonales pueden influir sobre el metabolismo de ciertos principios activos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina). Puede ser necesario un ajuste de dosis de los medicamentos concomitantes.

Lamotrigina: Los anticonceptivos hormonales combinados han mostrado un descenso significativo de las concentraciones plasmáticas de lamotrigina cuando se administran de forma conjunta posiblemente debido a la inducción de glucuronidación de la lamotrigina. Esto podría reducir el control de las crisis (convulsiones) y por tanto puede ser necesario un ajuste de dosis de lamotrigina.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Pruebas de laboratorio

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo valores bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, globulina fijadora de corticosteroides y fracciones lipídicas/lipoproteínicas; parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y de la coagulación y fibrinólisis. Generalmente los cambios permanecen dentro del intervalo normal de laboratorio.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

EVRA® no está indicado durante el embarazo.

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

Los datos limitados de los resultados sobre mujeres embarazadas que utilizan EVRA®, no permiten obtener conclusiones sobre su seguridad durante el embarazo.

Estudios en animales han demostrado efectos indeseables durante el embarazo y lactancia (ver “Datos preclínicos sobre seguridad”). Basado en estos datos animales, los efectos indeseables debidos a la acción hormonal de los componentes activos no se puede excluir. Sin embargo, la experiencia general con anticonceptivos orales combinados durante el embarazo no proporcionó evidencias de efectos indeseables en humanos.

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

El aumento de riesgo de TEV durante el postparto se debe considerar cuando se reinicie el uso de EVRA® (ver “Posología y Modo de Administración” y “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”).

Lactancia

La lactancia se puede ver 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.

Fertilidad

Las mujeres pueden experimentar un retraso en la concepción tras la discontinuación de EVRA®.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

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.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en ensayos clínicos fueron dolor de cabeza, náuseas y sensibilidad en las mamas, observándose aproximadamente en un 21,0%, 16,6% y 15,9% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones adversas pueden ocurrir al principio del tratamiento pero normalmente disminuyen después de los tres primeros ciclos, incluidas oligometrorragia, sensibilidad en las mamas y náuseas.

Descripción de ciertas reacciones adversas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección “Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo”.

Listado tabulado de reacciones adversas

La seguridad fue evaluada en 3.322 mujeres sexualmente activas que participaron en tres ensayos clínicos de Fase III diseñados para evaluar la eficacia anticonceptiva. Estas usuarias recibieron seis o trece ciclos de anticoncepción (EVRA® o anticonceptivo oral comparador), tomaron al menos una dosis del medicamento del estudio y proporcionaron datos de seguridad. En la tabla 1 indicada más abajo se reflejan las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y de la experiencia post comercialización. Convención MedDRA sobre frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3: Frecuencia de las reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Infección fúngica (vulvo) vaginal Candidiasis vaginal
Raras	Erupción pustular* Pústulas en el lugar de aplicación

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	
Raras	Neoplasia hepática *† Cáncer de mama *† Carcinoma de cérvix *† Adenoma hepático *† Leiomioma uterino Fibroadenoma de mama
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad
Raras	Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hipercolesterolemia Retención de líquidos Aumento del apetito
Raras	Hiperglucemia* Resistencia a la insulina*
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes Poco frecuentes	Trastornos de ánimo afectividad y ansiedad Insomnio Disminución de la libido
Raras	Ira* Frustración* Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Dolor de cabeza
Frecuentes	Migraña Mareo
Raras	Accidente cerebrovascular***† Hemorragia cerebral*† Gusto anormal*
Trastornos oculares	
Raras	Intolerancia a las lentes de contacto*
Trastornos cardíacos	
Raras	Tromboembolismo arterial Infarto (agudo) de miocardio*†
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipertensión
Raras	Crisis hipertensiva* Trombosis arterial***† Trombosis venosa***† Trombosis*† Tromboembolismo venoso
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras	Trombosis de la arteria pulmonar*† Embolia pulmonar†

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náusea
Frecuentes	Dolor abdominal Vómitos Diarrea Distensión abdominal
Raras	Colitis*
Trastornos hepatobiliares	
Raras	Colecistitis Colelitiasis† Lesión hepática* Ictericia colestática*† Colestasis*†
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Acné Erupción cutánea Prurito Reacción en la piel Irritación de la piel
Poco frecuentes	Alopecia Dermatitis alérgica Eccema Reacción de fotosensibilidad Dermatitis de contacto Urticaria Eritema
Raras	Angioedema* Eritema (multiforme nudoso) * Cloasma† Erupción exfoliativa* Prurito generalizado Erupción (eritematosa prurítica) Dermatitis seborreica*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Espasmos musculares
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Muy frecuentes	Sensibilidad en las mamas
Frecuentes	Dismenorrea, Sangrado vaginal y trastornos menstruales**† Espasmo uterino Trastornos de la mama Secreción vaginal

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Poco frecuentes	Galactorrea Síndrome premenstrual Sequedad vulvovaginal
Raras	Displasia cervical* Supresión de la lactancia* Secreción genital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Malestar Fatiga Reacciones en el lugar de aplicación (eritema, irritación, prurito, erupción cutánea)
Poco frecuentes	Edema generalizado Edema periférico Reacciones en el lugar de aplicación**
Raras	Edema facial* Edema con fóvea* Hinchazón Reacciones en el lugar de aplicación* (por ejemplo, absceso, erosión) Edema localizado*
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la presión sanguínea Trastornos lipídicos**
Raras	Disminución de la glucosa en sangre*† Niveles anormales de glucosa en sangre*†

*Notificaciones post comercialización.

**Incluyen reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos y notificaciones post comercialización.

† Ver sección "Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo".

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado efectos adversos graves después de la ingesta involuntaria de dosis muy altas de anticonceptivos orales. La sobredosis puede causar náuseas y vómitos. En algunas mujeres puede ocurrir hemorragia vaginal. En caso de sospecha de sobredosis, deben removerse todos los sistemas anticonceptivos transdérmicos y administrarse un tratamiento sintomático.

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Se debe aplicar el parche inmediatamente después de extraerlo del sobre protector.

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®.

Después de usarlo, el parche transdérmico aún contiene cierta cantidad de principios activos. La cantidad de principios activos que queda en el parche transdérmico puede tener efectos nocivos en el medio acuático. Por lo tanto, los parches transdérmicos usados se deben desechar con cuidado. La etiqueta destinada a desechar el parche transdérmico se debe despegar, de la parte exterior de la bolsita, de manera que la parte adhesiva cubra la zona sombreada de ésta. Por último la etiqueta se debe cerrar herméticamente dejando en su interior el parche transdérmico. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Los parches transdérmicos usados no se deben arrojar a inodoros convencionales o a sistemas de eliminación de residuos líquidos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente.

PRESENTACIÓN

EVRA® se presenta en estuche plegable, conteniendo 3 parches.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme A.G., Lohmann Str. 2, Adermach, Alemania.

Importado por: Janssen Cilag Farmacéutica S.A.
Mendoza 1259, C1428DJG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 50.688
Directora Técnica: Farm. Georgina Rodriguez

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

HA approval date:

QC: RCA

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es

Producto: EVRA®
Nro de registro: 50.688



Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono: 0800 122 0238

® Marca Registrada

Fecha de última revisión:

Specialist: CPB

MAF revision: LGS

QC: RCA

HA approval date:

AR_NOR-ETI_PAT_PI_EUPI May-20_V2.0+D_es



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-54479456 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.18 13:33:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.18 13:33:29 -03:00