

EVRA[®]

(norelgestromina e etinilestradiol)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

adesivo transdérmico

**6,00 mg de norelgestromina e 0,60
mg de etinilestradiol**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Evra[®]

adesivo transdérmico

norelgestromina e etinilestradiol

APRESENTAÇÃO

Adesivo transdérmico de 6,00 mg de norelgestromina e 0,60 mg de etinilestradiol, em embalagem com 3 adesivos embalados individualmente em sachês de papel aluminizado e polietileno.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada adesivo contém:

norelgestromina6,00 mg

etinilestradiol 0,60 mg

Camada posterior: composta por polietileno de baixa densidade e poliéster.

Camada matriz: composta por poliisobutileno, polibuteno adesivo, crospovidona, tecido de poliéster não trançado e lactato de laurila.

Terceira camada: composta de polietileno terifalato com revestimento de silicone.

Cada adesivo transdérmico de **Evra[®]** tem uma área de superfície de 20 cm², e foi desenvolvido para prover a liberação contínua de norelgestromina e de etinilestradiol na corrente sanguínea, durante sete dias de uso.

Cada adesivo transdérmico de **Evra[®]** libera em média 203 mcg de norelgestromina e 33,9 mcg de etinilestradiol em um período de 24 horas.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Evra[®] é um contraceptivo hormonal em forma de adesivo. **Evra[®]** é indicado para evitar a gravidez.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Evra[®] é um contraceptivo hormonal em forma de adesivo de material plástico, fino, na cor bege, que é aplicado sobre a pele. A parte em contato direto com a pele contém os hormônios norelgestromina e etinilestradiol que são absorvidos continuamente através da pele até a corrente sanguínea. **Evra**[®] é indicado para evitar a gravidez. Não protege contra a infecção pelo vírus HIV (vírus da AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis. Leia atentamente as instruções a seguir antes de iniciar o tratamento.

Quando **Evra**[®] é usado corretamente como contraceptivo, a chance de engravidar é de aproximadamente 1% (1 gravidez por 100 mulheres por ano de uso). A possibilidade de ocorrência de gravidez aumenta com o uso incorreto.

Em mulheres com peso acima de 90 kg, **Evra**[®] pode ser menos eficaz em evitar a gravidez. Assim, se seu peso estiver acima de 90 kg discuta com seu médico qual método anticoncepcional é mais adequado para você.

A contracepção com **Evra**[®] inicia-se no primeiro dia da menstruação.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Algumas mulheres não devem usar **Evra**[®]. Por exemplo, você não deve usar **Evra**[®] se estiver grávida ou achar que está grávida ou se apresentar as seguintes condições:

- histórico de ataque cardíaco (infarto do coração) ou derrame cerebral;
- coágulos nas pernas (trombose venosa), nos pulmões (embolia pulmonar) ou nos olhos;
- histórico de coágulos em veias profundas;
- diagnóstico ou suspeita de câncer de mama ou do útero, cérvix ou vagina, ou outro tipo de câncer dependente de estrogênios ;
- sangramento vaginal não esclarecido;
- hepatite (inflamação do fígado) ou icterícia durante a gravidez ou durante uso prévio de contraceptivos hormonais;
- insuficiência hepática e doença hepatocelular aguda ou crônica com função hepática anormal;
- tumor hepático (benigno ou canceroso);
- gravidez suspeita ou confirmada;
- hipertensão arterial (pressão alta) com níveis persistentes de pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg ou pressão diastólica ≥ 100 mmHg;
- diabetes com complicações nos rins, olhos, nervos ou vasos sanguíneos;
- enxaquecas (dores de cabeça) com sintomas neurológicos;
- uso concomitante de anticoncepcionais orais;
- doença das válvulas do coração com complicações;
- necessidade de período prolongado de repouso no leito após cirurgia de grande porte;
- reação alérgica a qualquer componente da fórmula de **Evra**[®];
- pacientes pós-menopausadas/idosas.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informe seu médico se você for fumante, pois o risco de eventos cardiovasculares graves (coágulos nas pernas ou no pulmão; derrame cerebral) está aumentado em mulheres fumantes em uso de contraceptivos hormonais,

particularmente em mulheres com mais de 35 anos e com o número de cigarros consumidos. **Evra**[®] não deve ser utilizado se você tiver mais de 35 anos e for fumante.

Informe seu médico se você estiver se recuperando de um parto ou de um aborto ocorrido no terceiro trimestre da gestação, se estiver amamentando ou se seu peso for igual ou superior a 90 kg.

Informe seu médico no caso de sangramento vaginal não diagnosticado, persistente ou recorrente. Medidas apropriadas devem ser adotadas para excluir malignidade.

Quando **Evra**[®] foi usado corretamente nos estudos clínicos, a chance de engravidar foi menor que 1% no primeiro ano de uso.

Informe seu médico se você apresenta ou já tiver apresentado as seguintes condições:

- condições que aumentam o risco de desenvolvimento de complicações tromboembólicas venosas (coágulos nas veias), como a imobilização prolongada ou imobilização ortopédica, ou grandes cirurgias, obesidade, histórico familiar de doença tromboembólica (trombose e embolia por coágulos);
- fator de risco para doença arterial, como tabagismo, hiperlipidemia, pressão alta (valores persistentes da pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg) ou obesidade;
- nódulos nas mamas, doença fibrocística da mama, raio-X ou mamografia anormais;
- histórico de câncer de mama na família;
- diabetes;
- colesterol ou triglicérides elevados;
- enxaqueca (dores de cabeça) grave sem aura;
- depressão;
- doença da vesícula biliar, do fígado, do coração ou do rim;
- menstruações irregulares ou escassas;
- se estiver se recuperando de um parto ou de um aborto ocorrido no terceiro trimestre da gestação, se estiver amamentando.

Precauções

Peso igual ou acima de 90 kg

Os estudos realizados com o adesivo sugerem que sua eficácia pode estar reduzida em mulheres com peso igual ou acima de 90 kg em comparação com mulheres com peso menor. Se o seu peso estiver igual ou acima de 90 kg, converse com seu médico sobre qual o método anticoncepcional mais adequado para você.

Doença tromboembólica e outras doenças vasculares

Um risco aumentado de doenças tromboembólicas e trombóticas (trombose e embolias por coágulos) que podem levar à incapacidade permanente ou óbito foi associado ao uso de contraceptivos hormonais e está bem estabelecido. O risco de doença tromboembólica associado aos contraceptivos hormonais não está relacionado à duração do uso e desaparece após a interrupção do contraceptivo hormonal.

O risco pode ser maior se você reinicia o tratamento com contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou um medicamento diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Como qualquer contraceptivo de combinação hormonal, seu médico deve estar atento às primeiras manifestações de desordem tromboembólica (tromboflebite, tromboembolismo venoso incluindo embolia pulmonar, desordem cerebrovascular e trombose de retina). Caso ocorra alguma destas manifestações, ou haja suspeita, **Evra**[®] deve ser descontinuado imediatamente.

Um aumento de 2 a 4 vezes no risco relativo de complicações tromboembólicas pós-operatórias (coágulos nas veias) foi relatado com o uso de contraceptivos hormonais. O risco relativo de trombose venosa (coágulos nas veias) em usuárias com condições predisponentes é duas vezes aquele para usuárias sem tais condições médicas. Se possível, os contraceptivos hormonais devem ser descontinuados pelo menos 4 semanas antes e duas semanas após uma cirurgia eletiva de um tipo associado a aumento no risco de tromboembolismo e durante e após imobilização prolongada. Uma vez que o período imediato pós-parto ou pós-abortamento também está associado a um risco aumentado de tromboembolismo (coágulos nas veias), os contraceptivos hormonais devem ser iniciados conforme descrito em “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”.

O risco relativo de trombose arterial (isto é, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio) é aumentado pela presença de outros fatores predisponentes tais como tabagismo, hipertensão (pressão alta), hipercolesterolemia (colesterol alto), obesidade, diabetes, histórico de pré-eclâmpsia (pressão alta na gravidez) e idade crescente. Os contraceptivos hormonais foram associados a estas complicações vasculares graves. O risco de doença vascular pode ser menos grave com formulações de contraceptivos hormonais contendo doses menores de estrogênio e progestogênio, embora isto não tenha sido estabelecido de forma conclusiva.

Por causa da sintomatologia vaga de muitos eventos tromboembólicos, contraceptivos hormonais devem ser descontinuados em casos de suspeita de trombose (coágulos nas veias) enquanto as intervenções diagnósticas são realizadas.

Relatos de trombose de retina associados ao uso de contraceptivos hormonais têm ocorrido. Os contraceptivos hormonais devem ser descontinuados se houver perda inexplicada, parcial ou completa da visão, início de proptose ou diplopia (visão dupla), papiledema (edema da papila da retina) ou lesão vascular da retina. Diagnóstico apropriado e medidas terapêuticas devem ser adotadas imediatamente.

Hipertensão (Pressão alta)

Um aumento na pressão arterial (PA) foi relatado em algumas usuárias utilizando contraceptivos hormonais. Os estudos indicam que este aumento é mais provável em usuárias mais idosas e com uso prolongado. Para muitas usuárias, a pressão arterial elevada retornará ao normal após a interrupção do contraceptivo hormonal. Não há diferença na ocorrência de hipertensão entre usuárias de longo prazo e as não usuárias. A hipertensão deve estar controlada antes da terapia com contraceptivos hormonais ser iniciada e esta deve ser interrompida se ocorrer elevação significativa e persistente da pressão arterial ($\geq 160/100$ mmHg sistole ou ≥ 100 mmHg diástole) e não for controlada. Em geral, mulheres que desenvolvem hipertensão durante terapia contraceptiva hormonal devem trocar para terapia não hormonal. Se outros métodos contraceptivos não forem adequados, a terapia contraceptiva hormonal pode ser continuada em combinação com terapia anti-hipertensiva. Monitoramento regular da PA durante a terapia contraceptiva hormonal é recomendado.

Doenças hepatobiliares (doença no fígado ou na vesícula biliar)

Adenomas hepáticos benignos (tumores do fígado) estão associados ao uso de contraceptivos hormonais combinados. Cálculos indiretos estimaram o risco atribuível na faixa de 3,3 casos/100.000 usuárias, um risco que aumenta após 4 anos ou mais de uso, especialmente com contraceptivos hormonais contendo 50 mcg ou mais de estrogênio. A ruptura de adenomas hepáticos benignos pode causar óbito por hemorragia intra-abdominal.

Estudos mostraram que as usuárias de contraceptivos hormonais combinados têm um risco aumentado de desenvolver carcinoma hepatocelular (câncer do fígado).

Foram relatadas doenças na vesícula biliar, incluindo colecistite e colelitíase, durante o uso de contraceptivos.

Carcinoma (câncer) de órgãos reprodutivos e mamas

A maioria dos estudos sugere que o uso de contraceptivos hormonais não está associado ao aumento global no risco de desenvolver câncer de mama. Alguns estudos relataram um risco relativo aumentado de desenvolver câncer de mama, particularmente em idade mais jovem. Este risco relativo aumentado estava relacionado com a duração do uso antes da primeira gestação a termo.

O possível aumento no risco de câncer de mama deverá ser discutido pelo seu médico com você e avaliado contra os benefícios dos contraceptivos hormonais combinados, levando em conta a evidência que eles fornecem proteção substancial contra o risco de desenvolver câncer de ovário ou endométrio.

Alguns estudos sugerem que o uso de contraceptivo hormonal esteve associado a um risco aumentado de câncer de colo de útero (neoplasia intraepitelial cervical) em algumas populações de usuárias. Entretanto, ainda existe controvérsia quanto à extensão na qual tais achados podem ser devidos a diferenças no comportamento sexual e outros fatores.

Efeitos metabólicos

Os contraceptivos hormonais podem causar redução na tolerância à glicose. Este efeito está diretamente relacionado à dose de estrogênio. Os progestagênios aumentam a secreção de insulina e criam resistência à insulina. Este efeito varia com diferentes agentes progestacionais. No entanto, na mulher não diabética, parece que os contraceptivos hormonais não têm efeito sobre a glicemia em jejum. Por causa destes efeitos demonstrados, usuárias pré-diabéticas e diabéticas em particular devem ser monitoradas cuidadosamente durante o uso de contraceptivos hormonais. Uma pequena proporção das mulheres terá hipertrigliceridemia (triglicérides aumentados) persistente durante o uso de contraceptivos hormonais. Alterações nos níveis de triglicérides séricos e de lipoproteína foram relatadas em usuárias de contraceptivos hormonais.

Cefaleia (dores de cabeça)

Como para todos os contraceptivos hormonais, os seguintes eventos exigem interrupção de **Evra**[®] e avaliação da causa: início ou exacerbação de enxaquecas com aura (formigamento, ou pontos brilhantes na visão) ou sem aura focal ou desenvolvimento de cefaleias com padrão novo, recorrente, persistente ou grave.

Irregularidades no sangramento

Sangramento de escape ou “spotting” (manchas ou pequenos sangramentos vaginais entre os períodos menstruais) e/ou amenorreia (falta de menstruação) podem ser encontrados em usuárias de contraceptivos

hormonais, especialmente durante os primeiros três meses de uso. Causas não hormonais devem ser consideradas e, se necessário, adotadas medidas diagnósticas adequadas para excluir a presença de doença orgânica ou gravidez.

Algumas usuárias podem apresentar amenorreia ou oligomenorreia (menstruação escassa) após a interrupção da contracepção hormonal, especialmente quando tal condição era pré-existente.

Cloasma (manchas escuras na pele)

Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma com o uso de contracepção hormonal, especialmente em usuárias com histórico de cloasma na gravidez. Se você tem tendência para cloasma, deve evitar a exposição ao sol ou raios ultravioleta durante o uso de **Evra**[®]. Na maioria das vezes essas manchas (cloasmas) não desaparecem completamente.

Falhas de menstruação e uso de **Evra[®] antes ou durante o início da gravidez**

É possível que você não menstrue regularmente durante a semana sem o uso de **Evra**[®]. Se você usou o adesivo corretamente e não menstruou durante um ciclo, continue usando normalmente os adesivos no próximo ciclo, mas informe seu médico. Se você não usou **Evra**[®] corretamente e não menstruou durante um ciclo ou não menstruou em dois ciclos seguidos você pode estar grávida e deve consultar o médico. Interrompa o uso de **Evra**[®] se você estiver grávida.

Uso durante a amamentação

Evra[®] não é recomendado durante a amamentação. Se você estiver amamentando consulte seu médico antes de iniciar o uso de **Evra**[®]. Os contraceptivos hormonais são transferidos para a criança através do leite. Alguns poucos efeitos colaterais foram observados em crianças, incluindo coloração amarelada da pele (icterícia) e aumento das mamas. Além disso, contraceptivos hormonais combinados podem reduzir a quantidade e a qualidade do leite materno. Não use contraceptivos hormonais combinados como **Evra**[®] durante o período de amamentação. Um contraceptivo de barreira, como preservativo ou espermicida e diafragma, é recomendado durante este período uma vez que a amamentação protege apenas parcialmente de uma gravidez e esta proteção diminui significativamente ao longo do tempo de amamentação. Quando você não estiver mais amamentando, o uso de **Evra**[®] pode ser considerado.

Exames físicos e acompanhamento

O seu médico vai avaliar o seu histórico familiar e médico antes de prescrever **Evra**[®] e vai examiná-la. O exame físico pode ser adiado para outro momento, se você solicitar e seu médico acreditar que é apropriado adiá-los. Você deve ser examinada ao menos uma vez por ano. Esteja certa de que você informou o histórico familiar de qualquer uma das condições apresentadas nessa bula. Mantenha todas as consultas com seu médico, pois nelas o médico poderá determinar se há sinais de efeitos colaterais devido ao uso de contraceptivo hormonal.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Nenhum efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas é conhecido.

Gravidez

Informe o seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Você não deve usar **Evra**[®] se estiver grávida ou suspeitar que está grávida.

Após interromper o uso de **Evra**[®] pode haver alguma demora em engravidar, especialmente se você tinha ciclos menstruais irregulares antes do uso de contraceptivos hormonais. Pode ser melhor adiar a concepção até o momento em que você menstrue regularmente novamente.

Parece não haver qualquer aumento na incidência de defeitos congênitos (presentes desde o nascimento) em gestações que ocorrem após a interrupção de contraceptivos hormonais.

Populações Especiais

Pacientes com disfunção renal (doenças no rim): **Evra**[®] não foi estudado em mulheres com disfunção renal. Nenhum ajuste de dose é necessário, mas como a literatura sugere que a fração livre de etinilestradiol é mais alta, **Evra**[®] deve ser usado sob supervisão nesta população.

Pacientes com insuficiência hepática: **Evra**[®] é contraindicado nesta população de pacientes.

Pacientes idosas: **Evra**[®] não é indicado para pacientes menopausadas.

Pacientes pediátricos: A segurança e a eficácia de **Evra**[®] foram estabelecidas em mulheres acima de 18 anos de idade. É esperado que a segurança e a eficácia sejam as mesmas em adolescentes após a puberdade, sendo recomendada a mesma dose para estas pacientes. O uso de **Evra**[®] antes da menarca (primeira menstruação) não é indicado.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Certos fármacos podem interagir com os contraceptivos hormonais, incluindo **Evra**[®], e reduzir a sua eficácia na prevenção da gravidez ou causar aumento do sangramento de escape. Tais fármacos incluem alguns antiepiléticos (por exemplo, carbamazepina, acetato de eslicarbazepina, felbamato, oxcarbazepina, fenitoína, rufinamida e topiramato), aprepitanto e fosaprepitanto, barbitúricos (por exemplo, fenobarbital), bosentana, griseofulvina, alguns medicamentos usados para o tratamento da AIDS conhecidos como combinações de inibidores de protease do HIV (por exemplo, nelfinavir, ritonavir, ritonavir-inibidor de protease potencializado), modafinila, alguns inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina), rifampicina, rifabutina e Erva de São João. Gravidez e sangramento de escape têm sido relatados em usuárias de contraceptivos hormonais combinados que usaram, também, alguma formulação com Erva de São João. Se você estiver tomando medicamentos que interferem com a eficácia de **Evra**[®], use um contraceptivo de barreira durante este período.

Se você está em tratamento de curto prazo com medicamentos que induzem as enzimas de metabolização hepática de medicamentos você deve usar temporariamente um método de barreira em adição ao EVRA, ou seja, durante o tempo de administração concomitante de medicamentos e por 28 dias após a descontinuação.

Se você está em tratamento de longo prazo com substâncias ativas indutoras enzimáticas, outro método de contracepção confiável, não hormonal é recomendado.

Algumas drogas e suco de pomelo podem aumentar os níveis plasmáticos de etinilestradiol se coadministrados.

Exemplos são:

- paracetamol;
- ácido ascórbico;
- inibidores de uma enzima chamada CYP3A4 (incluindo itraconazol, cetoconazol, voriconazol, fluconazol e suco de pomelo);
- etoricoxibe;
- alguns inibidores de protease (por exemplo, atazanavir, indinavir);
- inibidores de uma enzima chamada HMG-CoA redutase (incluindo atorvastatina e rosuvastatina);
- alguns inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo, etravirina).

Dados provenientes da combinação de contraceptivos hormonais orais indicam que eles também podem afetar a farmacocinética de outras drogas se usados concomitantemente.

Exemplos de drogas cujos níveis plasmáticos podem ser aumentados (devido a inibição da CYP) incluem:

- ciclosporina;
- omeprazol;
- prednisolona;
- selegilina;
- teofilina;
- tizanidina;
- voriconazol.

Exemplos de drogas cujos níveis plasmáticos podem ser diminuídos (devido a indução da glicuronidação) incluem:

- paracetamol;
- ácido clofíbrico;
- lamotrigina (veja a seguir);
- morfina;
- ácido salicílico;
- temazepam.

A lamotrigina: contraceptivos hormonais combinados têm demonstrado diminuir significativamente a concentração plasmática da lamotrigina quando coadministrados, provavelmente por induzir a glicuronidação da lamotrigina. Isto pode reduzir o controle do ataque epilético; assim, o ajuste da dose de lamotrigina pode ser necessário.

Os médicos são aconselhados a consultar a embalagem de medicamentos que geralmente são utilizados concomitantemente com contraceptivos hormonais para obtenção de informações adicionais sobre interações ou alterações enzimáticas e avaliar uma possível necessidade de ajuste de dose.

Exames de laboratório

Se você se submeter a exames de laboratório, informe seu médico, pois alguns exames de sangue e alguns testes de função endócrina (hormonal) e hepática podem ser afetados pelos contraceptivos hormonais.

As seguintes alterações poderão ser observadas:

- aumento da protrombina e dos fatores VII, VIII, IX e X; redução da antitrombina III; redução da proteína S; aumento da agregabilidade plaquetária induzida pela norepinefrina (noradrenalina);
- aumento da globulina carreadora da tireoide (TBG) levando ao aumento do hormônio tiroideo total circulante, quando medido por iodina ligada à proteína (PBI), T4 por coluna ou radioimunoensaio. A captação por resina do T3 livre é diminuída, refletindo a TBG elevada, a concentração de T4 livre não é alterada.
- outras proteínas de ligação podem estar elevadas no plasma;
- globulinas carreadoras de hormônios esteroides sexuais (SHBG) estão aumentadas e resultam em níveis elevados de esteroides sexuais endógenos totais circulantes. No entanto, os níveis da fração livre ou biologicamente ativa dos esteroides sexuais diminuem ou permanecem inalterados;
- lipoproteína de alta densidade (HDL-C), colesterol total (Total-C), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e triglicérides podem aumentar ligeiramente com **Evra**[®], enquanto que a razão LDL-C/HDL-C pode permanecer inalterada;
- a tolerância à glicose pode estar diminuída;
- os níveis de folato sérico podem ser diminuídos pelo tratamento com contraceptivos hormonais. Isto pode ser clinicamente significativo se a mulher engravidar logo após a interrupção do contraceptivo hormonal. Assim, recomenda-se a suplementação de ácido fólico para todas as mulheres antes da concepção.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar **Evra**[®] em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua própria embalagem individual. Não refrigerar nem congelar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Evra[®] é um contraceptivo hormonal em forma de adesivo de material plástico, fino, na cor bege.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Evra[®] é um medicamento de uso tópico.

Para atingir uma eficácia de contracepção máxima, **Evra**[®] deve ser utilizado exatamente conforme orientado.

Evra[®] deve ser aplicado na pele íntegra, limpa, seca, em área sem pelos das nádegas, abdome, na face superior externa do braço ou parte superior do dorso, em local onde não haverá fricção por roupas justas. **Evra**[®] não deve ser colocado nas mamas ou na pele vermelha, irritada ou com cortes. Cada adesivo consecutivo de **Evra**[®] deve ser aplicado em um local diferente da pele a fim de evitar potencial irritação, embora possa permanecer na mesma região anatômica.

O adesivo de **Evra**[®] deve estar bem aderido a sua pele para que sua ação seja efetiva. Verifique diariamente se o adesivo está aderido de forma adequada.

Se as bordas do adesivo de Evra[®] estiverem levantadas ou completamente descoladas e permanecerem assim, haverá liberação insuficiente do medicamento.

Para evitar qualquer interferência com as propriedades adesivas de **Evra**[®], não se deve aplicar maquiagem, cremes, loções, pós ou outros produtos tópicos na área onde o adesivo foi ou será brevemente colocado.

Aplique o adesivo de **Evra**[®] imediatamente após a remoção do envelope.

Apenas um adesivo deve ser usado de cada vez.

Este método anticoncepcional utiliza um ciclo de 28 dias (4 semanas). Você deve aplicar um novo adesivo a cada semana por 3 semanas (total de 21 dias), deixando a quarta semana sem adesivo. A menstruação deve ocorrer nesta semana livre de adesivo.

Cada novo adesivo deve ser aplicado no mesmo dia da semana e este dia será chamado de “Dia de Troca”. Por exemplo, se você aplicar o primeiro adesivo em uma segunda-feira, todos os adesivos devem ser aplicados na segunda-feira. Apenas um adesivo é usado de cada vez.

Os adesivos de **Evra**[®] não devem ser cortados, danificados ou alterados, de qualquer forma. Se o adesivo de **Evra**[®] for cortado, danificado ou tiver seu tamanho alterado, a eficácia do contraceptivo pode ser comprometida.

No dia de término da 4ª semana, outro ciclo de quatro semanas deve ser iniciado com aplicação de um novo adesivo.

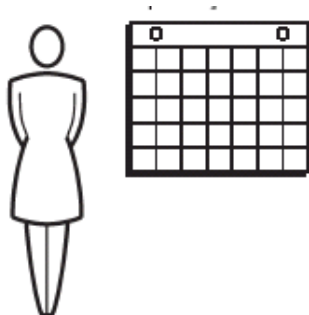


Figura 1: Se esta é a primeira vez que você usa **Evra**[®], espere até a próxima menstruação. O dia em que você aplicar o primeiro adesivo será chamado de “Dia 1”. As próximas trocas do adesivo deverão ocorrer sempre neste dia da semana (marque este dia em um calendário para não esquecer).

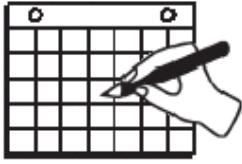


Figura 2: Iniciando o uso de **Evra**[®]:

- “Dia 1”: aplicar o primeiro adesivo durante as primeiras 24 horas do seu período menstrual.
- O dia da semana em que você aplicar o adesivo será o “Dia 1”, sendo o “Dia de Troca” sempre neste mesmo dia da semana.

Figura 3: Escolha um local do seu corpo para colocar o adesivo. Coloque o adesivo nas nádegas, abdome, parte superior externa do braço ou parte superior do dorso, em local onde não haja fricção por roupas justas. Nunca aplique o adesivo nas mamas. Para evitar irritação, aplique cada novo adesivo em um local diferente da sua pele. Para evitar qualquer interferência com as propriedades adesivas de **Evra**[®], não aplique maquiagem, cremes, loções, pós ou outros produtos tópicos na área onde o adesivo foi ou será brevemente colocado.

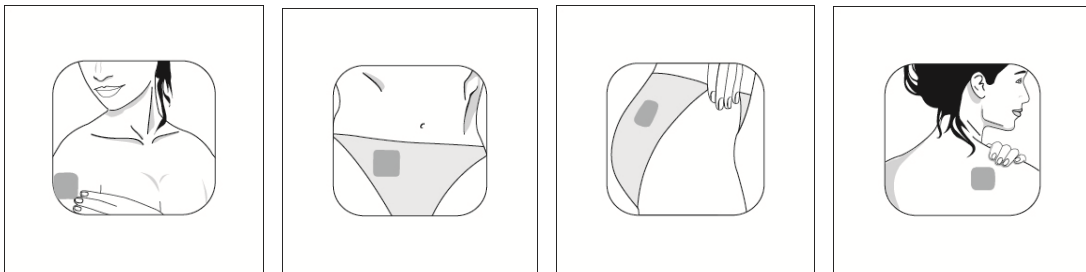


Figura 4: Abra o envelope, rasgando a parte superior e a lateral do envelope.

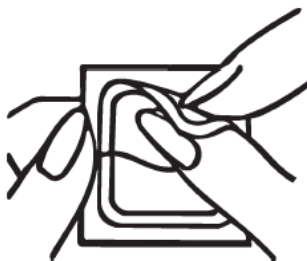


Figura 5: Você verá que o adesivo é coberto por uma camada de plástico claro. É importante remover o adesivo e o plástico juntos do envelope.

Usando a ponta dos dedos e dobrando a parte do envelope que está grudada, levante uma ponta do adesivo e retire o adesivo e o plástico da embalagem.

Algumas vezes, o adesivo pode grudar no interior do envelope – tenha cuidado para não remover acidentalmente a camada clara quando você remover o adesivo.



Figura 5a: Segure o adesivo com o plástico protetor voltado para você. Dobre esta face protetora até que ela comece a se desgrudar do adesivo na linha cortada em ‘S’.



Figura 6: Retire metade do plástico claro e tenha cuidado para não tocar na superfície aderente do adesivo.



Figura 7: Aplique a parte aderente do adesivo na sua pele limpa e seca e depois remova a outra metade do plástico transparente. Pressione firmemente o adesivo com a palma da sua mão por aproximadamente dez segundos, certificando-se que as bordas do adesivo estejam bem aderidas. Verifique diariamente a adequada aderência das bordas.



Figura 8: Use o adesivo durante 7 dias (uma semana). No “Dia de Troca”, “Dia 8”, remova o adesivo e aplique outro adesivo imediatamente em um local diferente da sua pele. O adesivo usado ainda contém princípios ativos e deve ser dobrado ao meio, aderido a si mesmo, antes de ser jogado no lixo.

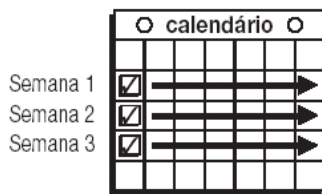


Figura 9: Aplicar um novo adesivo para a semana 2 (no “Dia 8”) e para a semana 3 (no “Dia 15”), no “Dia de Troca”. Para evitar irritação da pele, não aplicar o novo adesivo no mesmo local de sua pele.

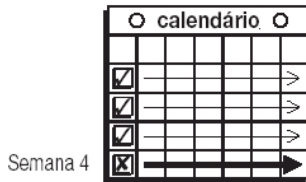


Figura 10: Não usar o adesivo na semana 4 (do “Dia 22” até o “Dia 28”). A menstruação deve ocorrer durante esta semana.

Inicie um novo ciclo de 4 semanas aplicando um novo adesivo no “Dia de Troca” normal, ou seja, no dia seguinte ao “Dia 28”, não importando quando sua menstruação comece ou termine.

Cada adesivo transdérmico de **Evra**[®] libera em média 203 mcg de norelgestromina e 33,9 mcg de etinilestradiol num período de 24 horas.

Cada adesivo transdérmico de **Evra**[®] tem uma área de superfície de 20 cm², e foi desenvolvido para prover a liberação contínua de norelgestromina e de etinilestradiol na corrente sanguínea, durante sete dias de uso.

Mudança do “Dia de Troca”

Se você quiser alterar o “Dia de Troca”, o ciclo atual deve ser completado, removendo o terceiro adesivo no dia correto. Durante a semana sem adesivo, um novo “Dia de Troca” deve ser selecionado aplicando o primeiro adesivo do próximo ciclo no dia desejado. Em nenhum caso deve haver mais de 7 dias consecutivos sem uso do adesivo.

Mudança de contraceptivo oral para Evra[®]

O tratamento com **Evra**[®] deve ser iniciado no primeiro dia de sangramento por privação (sangramento menstrual). Se não ocorrer sangramento dentro de 5 dias após a tomada do último comprimido ativo (contendo hormônio), a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes de iniciar o tratamento com **Evra**[®]. Se a terapia for iniciada após o primeiro dia de sangramento por privação, um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente por 7 dias.

Se o intervalo após o último comprimido ativo for maior que 7 dias, há a possibilidade que você possa ter ovulado. Neste caso, procure o médico antes de iniciar o tratamento com **Evra**[®]. Se ocorrerem relações sexuais durante este período sem uso do adesivo, a possibilidade de você estar grávida deve ser considerada.

Uso após o parto

Para as usuárias que decidem não amamentar, a terapia contraceptiva com **Evra**[®] não deve ser iniciada antes de 4 semanas após o parto.

Uso após abortamento

Após abortamento ocorrido antes da 20^a semana de gestação, **Evra**[®] pode ser iniciado imediatamente, não sendo necessário adotar outro método contraceptivo adicional. A ovulação pode ocorrer dentro de 10 dias após o abortamento sem o uso de um contraceptivo hormonal.

Após abortamento ocorrido a partir da 20^a semana de gestação, **Evra**[®] deve ser iniciado no 21^o dia após o abortamento ou no primeiro dia da primeira menstruação espontânea, o que ocorrer primeiro. A incidência de ovulação no 21^o dia pós-abortamento (na 20^a semana de gestação) é desconhecida.

Sangramento de escape ou “spotting”

O tratamento deve ser mantido se houver sangramento de escape ou “spotting” que ocorrer durante o uso de **Evra**[®]. Este tipo de sangramento geralmente desaparece após os primeiros ciclos, mas, se persistir, outra causa além do uso de **Evra**[®] deve ser considerada. A incidência de sangramento de escape ou “spotting” é clínica e estatisticamente comparável àquela observada com o uso de contraceptivos hormonais orais combinados contendo de 20 a 40 mcg de etinilestradiol.

Se não houver sangramento de privação (sangramento que deve ocorrer durante a semana sem adesivo), o tratamento deve ser continuado no próximo “Dia de Troca” programado. Se **Evra**[®] foi usado corretamente, a ausência de sangramento de privação não é, necessariamente, uma indicação de gravidez. No entanto, esta possibilidade deve ser excluída se houver ausência de sangramento de privação em 2 ciclos consecutivos.

Orientações gerais

Ao contrário dos contraceptivos orais, a liberação da dose por via transdérmica não será afetada se ocorrer vômito ou diarreia.

Se o uso do adesivo resultar em irritação desconfortável, um novo adesivo pode ser aplicado em outro lugar até o próximo “Dia de Troca”. Apenas um adesivo deve ser usado de cada vez.

Instruções para descarte dos adesivos

Após a remoção, o adesivo utilizado deve ser dobrado ao meio, aderido a si mesmo, de forma que a face de liberação hormonal não fique exposta, antes de ser descartado com segurança. Os adesivos utilizados não devem ser descartados no vaso sanitário.

O que fazer se o adesivo descolar?

Se o adesivo estiver parcial ou totalmente solto:

- **Por menos de um dia**, tente reaplicá-lo ou aplique um novo adesivo imediatamente. Não é necessário usar outro método anticoncepcional adicional. O “Dia de Troca” permanece o mesmo.
- **Por mais de um dia ou se você não tiver certeza de quanto tempo**, VOCÊ PODE NÃO ESTAR PROTEGIDA CONTRA A GRAVIDEZ – Inicie um novo ciclo de 4 semanas imediatamente, aplicando um novo adesivo. Agora você terá um novo “Dia 1” e um novo “Dia de Troca”. Você deve usar outro método anticoncepcional adicional, como preservativo ou espermicida com diafragma durante a primeira semana deste novo ciclo.
- Não tente reaplicar um adesivo se ele perdeu a aderência, aderiu a ele mesmo ou a outra superfície, tiver outro material aderido ou tiver se soltado ou caído antes. Não use fitas adesivas para manter o adesivo no lugar. Se não for possível reaplicar o adesivo, aplique um novo adesivo imediatamente.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser cortado.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de mudar o seu adesivo:

- no início de qualquer ciclo

Semana 1 (“Dia 1”): se você esquecer de aplicar o adesivo depois dos 7 dias da pausa, VOCÊ PODE NÃO ESTAR PROTEGIDA CONTRA A GRAVIDEZ – você deve usar outro método anticoncepcional adicional por uma semana como preservativo ou diafragma com espermicida. Aplique o primeiro adesivo de seu novo ciclo assim que se lembrar – Agora você tem um novo “Dia de Troca” e um novo “Dia 1”.

- no meio do ciclo

Semana 2 ou Semana 3: se você esquecer de trocar o adesivo por **um ou dois dias** aplique um novo adesivo assim que se lembrar. Aplique o próximo adesivo do “Dia de Troca” normal. Não é necessário usar outro método anticoncepcional adicional.

Semana 2 ou Semana 3: se você esquecer de trocar o adesivo por **mais de dois dias**, VOCÊ PODE NÃO ESTAR PROTEGIDA CONTRA A GRAVIDEZ – inicie um novo ciclo de 4 semanas assim que se lembrar, aplicando um novo adesivo – Agora você tem um “Dia de Troca” diferente e um novo “Dia 1”. Você deve usar outro método anticoncepcional como preservativo ou diafragma com espermicida durante a primeira semana do novo ciclo.

- ao final do ciclo

Semana 4: se você esquecer de remover o adesivo, faça-o assim que se lembrar. Inicie o próximo ciclo no “Dia de Troca” normal, o dia seguinte ao 28º dia. Não é necessário usar outro método anticoncepcional adicional.

- ao início do próximo ciclo

“Dia 1” (semana 1): se você esquecer de aplicar o adesivo depois dos 7 dias da pausa, VOCÊ PODE NÃO ESTAR PROTEGIDA CONTRA A GRAVIDEZ – aplique o primeiro adesivo do novo ciclo assim que se lembrar – Agora você tem um novo “Dia de Troca” e um novo “Dia 1”. Você deve usar outro método anticoncepcional como preservativo ou diafragma com espermicida durante a primeira semana do novo ciclo.

- você nunca deve ficar sem o adesivo por mais de 7 dias.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos (“efeitos colaterais”) mais comuns relatados durante os estudos clínicos de **Evra**[®] foram: sintomas mamários, dor de cabeça, distúrbios no local da aplicação e náusea. Os eventos adversos mais comuns que ocasionaram interrupção do uso foram: reações no local da aplicação, sintomas mamários (incluindo desconforto mamário, ingurgitamento mamário e dor nas mamas), náusea, dor de cabeça e labilidade emocional (instabilidade emocional).

As reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ das pacientes tratadas com **Evra**[®] em estudos clínicos foram: aumento de peso (2,7%); dor de cabeça (21,0%); tontura (3,3%); enxaqueca (dor de cabeça crônica) (2,7%); náusea (16,6%); dor abdominal (8,1%); vômito (5,1%); diarreia (4,2%); distensão abdominal (1,7%); acne (2,9%); prurido (2,5%); irritação da pele (1,1%); espasmos musculares (2,1%); infecção fúngica (3,9%); distúrbios no local da aplicação (17,1%); fadiga (2,6%); mal-estar (1,1%); sintomas mamários (22,4%); dismenorreia (dor excessiva ao

menstruar) (7,8%); sangramento vaginal e distúrbios menstruais (6,4%); espasmo uterino (1,9%); corrimento vaginal (1,9%); distúrbios de humor afetivo (depressão) e ansiedade (6,3%).

Os eventos adversos adicionais que ocorreram com < 1% das pacientes tratadas com **Evra**[®] nos estudos clínicos mencionados foram: aumento da pressão sanguínea, distúrbios de lipídeos; embolismo pulmonar (coágulo no pulmão); cloasma (manchas amarronzadas na pele), dermatite (inflamação da pele) de contato e eritema (vermelhidão na pele); retenção de fluidos; colecistite (inflamação da vesícula); galactorreia (descarga de leite pela mama), corrimento genital, síndrome pré-menstrual (TPM), ressecamento vulvovaginal; insônia, aumento e diminuição da libido.

Dados de pós-comercialização

Eventos adversos adicionais ao medicamento identificados durante a experiência de pós-comercialização com **Evra**[®], a partir de relatos espontâneos estão relacionados a seguir:

Reação rara (ocorre entre 0,01% e < 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios gerais e condições do local da aplicação: reações no local de aplicação¹.

Distúrbios da mama e sistema reprodutivo: amenorreia (ausência de menstruação).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento, incluindo casos isolados):

Investigações: anormalidade no colesterol sanguíneo, anormalidade na glicose sanguínea, diminuição da glicose sanguínea, aumento de lipoproteína de baixa densidade (LDL).

Distúrbios cardíacos: infarto agudo do miocárdio.

Distúrbios do sistema nervoso: acidente vascular cerebral (derrame cerebral)², hemorragia cerebral, disgeusia (alteração do paladar), hemorragia intracraniana, derrame hemorrágico, cefaleia com aura (formigamento, ou pontos brilhantes na visão), hemorragia subaracnoide.

Distúrbios oculares: intolerância a lentes de contato.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: trombose (coágulos) pulmonar³.

Distúrbios gastrintestinais: colite (inflamação do intestino grosso).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: alopecia (queda de cabelo), angioedema (acúmulo de líquido), dermatite (inflamação na pele) alérgica, eczema, eritema multiforme (vermelhidão na pele com vários formatos), eritema nodoso (vermelhidão na pele acompanhado de entumescimento), erupção cutânea esfoliativa, reação de fotossensibilidade (erupção por exposição à luz), prurido generalizado, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea prurítica, dermatite seborreica, reação na pele, urticária.

Distúrbios do metabolismo e nutrição: hiperglicemia (aumento do “açúcar” no sangue), aumento de apetite, resistência à insulina.

Infecções e Infestações: erupção cutânea pustular (pústulas na pele).

Danos, envenenamento e complicações de procedimentos: complicação com lentes de contato.

Neoplasias (tumores) benignas, malignas e inespecíficas (incluindo cistos e pólipos): câncer de mama, câncer de mama estágio IV, carcinoma cervical (câncer do colo), fibroadenoma das mamas, adenoma hepático, neoplasia hepática (câncer do fígado), leiomioma uterino (mioma do útero).

Distúrbios vasculares: trombose (coágulos nos vasos) arterial⁴, hipertensão, crise hipertensiva, trombose⁵, trombose venosa⁶.

Distúrbios gerais e condições do local da aplicação: edema da face, irritabilidade, edema (acúmulo de líquido no corpo) localizado, edema periférico, edema depressível.

Distúrbios do sistema imune: hipersensibilidade.

Distúrbios hepatobiliares: colelitíase (cálculos na vesícula), colestase (lentidão do funcionamento das vias biliares), lesão hepática, icterícia colestática (icterícia causada pela colestase).

Distúrbios do sistema reprodutivo e nas mamas: nódulos mamários, displasia cervical (alterações celulares do colo do útero), hipomenorreia (fluxo menstrual escasso), menometrorragia (menstruação excessiva), oligomenorreia (menstruação escassa e/ou infrequente), supressão da lactação.

Distúrbios psiquiátricos: raiva, distúrbios emocionais e frustração.

1. O termo reações no local de aplicação consiste em queimadura, ressecamento, cicatriz, ferimentos, reação de fotossensibilidade, esfoliação, inchaço, crosta no local de aplicação, parestesia, calor, sangramento, inflamação, pústulas (retirado de “Infecções e Infestações”), endurecimento, atrofia, escoriação, desconforto, anestesia, infecção, úlcera, eczema, nódulo, pus, abscesso, massa, erosão e odor no local de aplicação;
2. O termo acidente vascular cerebral consiste em acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, trombose intracraniana do seio venoso, infarto cerebral, trombose cerebral venosa, infarto cerebral isquêmico, trombose do seio sagital superior, derrame isquêmico, trombose do seio transversal, derrame tromboembólico, trombose arterial basilar, infarto do tronco cerebral, oclusão da artéria carótida, embolia da artéria cerebral, oclusão da artéria cerebral, trombose da artéria cerebral, infarto lacunar e derrame embólico;
3. O termo trombose pulmonar consiste em trombose pulmonar e trombose da artéria pulmonar;
4. O termo trombose arterial consiste em trombose arterial, trombose arterial de membros, trombose da artéria coronária, trombose da artéria ilíaca, trombo intracardíaco e oclusão da artéria da retina;
5. O termo trombose consiste em trombose, trombose vascular da retina, embolia, Síndrome de Budd-Chiari, embolia renal e embolia periférica;
6. O termo trombose venosa consiste em oclusão venosa da retina, trombose venosa profunda, trombose venosa, trombose venosa pélvica, tromboflebite, trombose venosa dos membros, trombose da jugular, trombose das veias auxiliares, tromboflebite superficial, trombose da veia porta, trombose da veia mesentérica, trombose da veia cava, trombose da veia renal, trombose da veia esplênica e trombose da veia hepática.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A ocorrência de superdose de **Evra**[®] é improvável uma vez que o adesivo libera uma quantidade uniforme de hormônios. Não use mais de um adesivo de cada vez.

Não foram relatados efeitos graves após a ingestão acidental de grandes doses de contraceptivos orais. A superdose pode causar náusea e vômito. Pode ocorrer sangramento vaginal. No caso de suspeita de superdose, os adesivos transdérmicos devem ser removidos e administrado tratamento sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3359

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira CRF-SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

LTS Lohmann Therapie Systeme-AG

Lohmannstrasse 2, Andernach

Alemanha

Embalado por:

Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30 - Beerse, Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada

SAC 0800.7011851

www.janssen.com.br

Venda sob prescrição médica.



CCDS 1601
V02

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/07/2013	0560151/13-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Adesivo transdérmico de 6,00 mg de norelgestromina e 0,60 mg de etinilestradiol, em embalagem com 3 adesivos embalados individualmente em sachês de papel aluminizado e polietileno.
26/05/2015	0464688156	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Adesivo transdérmico de 6,00 mg de norelgestromina e 0,60 mg de etinilestradiol, em embalagem com 3 adesivos embalados individualmente em sachês de papel

									aluminizado e polietileno.
04/02/2016	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Adesivo transdérmico de 6,00 mg de norelgestromina e 0,60 mg de etinilestradiol, em embalagem com 3 adesivos embalados individualmente em sachês de papel aluminizado e polietileno.