

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVRA 203 microgramas/24 horas + 33,9 microgramas/24 horas sistema transdérmico.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada sistema transdérmico de 20 cm² contém 6 mg de norelgestromina (NGMN) e 600 microgramas de etinilestradiol (EE).

Cada sistema transdérmico liberta uma média de 203 microgramas de NGMN e 33,9 microgramas de EE, em 24 horas. A exposição ao medicamento é caracterizada de forma mais apropriada pelo perfil farmacocinético (ver secção 5.2).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Sistema transdérmico.

Sistema transdérmico fino, tipo matriz, que consiste em três camadas.

A parte exterior da camada de suporte é bege e tem “EVRA” impresso a quente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Contraceção feminina.

EVRA destina-se a mulheres em idade fértil. A segurança e eficácia foram estabelecidas em mulheres entre os 18 e os 45 anos de idade.

A decisão de prescrever EVRA deve ter em conta os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV) e como o risco de TEV com EVRA se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Para atingir eficácia contraceptiva máxima, EVRA deve ser utilizado exatamente como indicado e as doentes têm de ser aconselhadas a utilizar exatamente como prescrito. Para as instruções de iniciação consulte abaixo “Como iniciar EVRA”.

Deve utilizar-se apenas um sistema transdérmico de cada vez.

Cada sistema transdérmico usado é removido e imediatamente substituído por um novo no mesmo dia da semana (Dia de Mudança), ao Dia 8 e Dia 15 do ciclo. As mudanças do sistema transdérmico podem ocorrer a qualquer hora durante o Dia de Mudança estabelecido. A quarta semana corresponde ao período de privação, tendo início no Dia 22.

Um novo ciclo contraceptivo tem início no dia a seguir à semana correspondente ao período de privação; o sistema transdérmico EVRA seguinte deve ser aplicado mesmo que não tenha ocorrido hemorragia de privação ou se a hemorragia de privação ainda não tiver parado.

Em circunstância alguma deverá ocorrer um período de privação superior a 7 dias, entre ciclos de dosagem. A mulher poderá não estar protegida contra uma gravidez se houver um período de privação superior a 7 dias. Nessas circunstâncias, deverá utilizar-se um contraceptivo não hormonal, concomitantemente, durante 7 dias. O risco de ovulação aumenta em cada dia para além do período recomendado sem contraceptivos. A possibilidade de ocorrência de gravidez deverá ser considerada se tiverem ocorrido relações sexuais durante semelhante período de privação prolongado.

Populações especiais

Peso corporal igual ou superior a 90kg

A eficácia contraceptiva pode ser menor em mulheres com um peso igual ou superior a 90 kg.

Compromisso renal

EVRA não foi estudado em mulheres com compromisso renal. Não é necessário qualquer ajuste de dose, no entanto, e uma vez que a literatura sugere que a fração de etinilestradiol não ligada é superior, EVRA deve ser utilizado sob vigilância, nesta população.

Compromisso hepático

EVRA não foi estudado em mulheres com compromisso hepático. EVRA é contraindicado em mulheres com compromisso hepático (ver secção 4.3).

Mulheres pós-menopáusicas

EVRA não é indicado em mulheres pós-menopáusicas e não se destina a utilização como terapêutica hormonal de substituição.

População pediátrica

A segurança e eficácia de EVRA em adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existe utilização relevante de EVRA em crianças e adolescentes pré-menarca.

Modo de administração

EVRA deve ser aplicado em pele limpa, seca, sem pêlos, saudável e intacta, na nádega, no abdómen, na região externa do braço ou na parte superior do tronco, num local onde não seja friccionado por roupa apertada. EVRA não deve ser aplicado na mama ou em pele vermelha, irritada ou esfolada. Cada sistema transdérmico de libertação de EVRA consecutivo deve ser aplicado num sítio diferente da pele para ajudar a evitar potencial irritação, embora possam ser mantidos na mesma zona anatómica.

O sistema transdérmico deve ser pressionado com firmeza até os bordos aderirem bem.

Para evitar interferências com as propriedades adesivas de EVRA, não se deve aplicar maquilhagem, cremes, loções, pós ou outros produtos tópicos na área da pele sobre a qual o sistema transdérmico EVRA se encontra aplicado ou irá ser aplicado brevemente.

Recomenda-se que as utilizadoras verifiquem visualmente o seu sistema transdérmico diariamente para se certificarem que mantém uma adesão adequada.

O sistema transdérmico EVRA não deve ser cortado, danificado ou alterado de nenhuma forma uma vez que pode comprometer a efetividade contraceptiva.

Os sistemas transdérmicos usados devem ser deitados fora cuidadosamente de acordo com as instruções na secção 6.6.

Como iniciar EVRA

Sem que tenha havido utilização de contraceção hormonal no ciclo precedente

A contraceção com EVRA começa no primeiro dia da menstruação. Um único sistema transdérmico é aplicado e usado durante uma semana completa (7 dias). O dia em que é aplicado o primeiro sistema

transdérmico (Dia 1/Dia de iniciação) determina os dias de mudança subsequentes. O Dia de Mudança do sistema transdérmico será nesse dia, todas as semanas (Dias 8, 15, 22 do ciclo e Dia 1 do ciclo seguinte). Na quarta semana não há aplicação do sistema transdérmico, e inicia-se no Dia 22.

Se a terapêutica do ciclo 1 tiver início após o primeiro dia do ciclo menstrual, deverá utilizar-se um contraceptivo não hormonal, concomitantemente, durante os 7 primeiros dias consecutivos do primeiro ciclo de tratamento, apenas.

Ao substituir um sistema contraceptivo oral combinado

O tratamento com EVRA deve começar no primeiro dia de hemorragia de privação. Se não houver hemorragia de privação num período de 5 dias após o último comprimido ativo (contendo hormona), a gravidez tem de ser excluída antes de se iniciar tratamento com EVRA. Se a terapêutica tiver início após o primeiro dia de hemorragia de privação, deverá utilizar-se um contraceptivo não hormonal, concomitantemente, durante 7 dias.

Se decorrerem mais de 7 dias após a administração do último comprimido ativo de contraceptivo oral, a mulher pode ter ovulado e deve, portanto, ser aconselhada a consultar um médico antes de iniciar o tratamento com EVRA. Se tiverem ocorrido relações sexuais durante o mesmo período de privação prolongado, a possibilidade de gravidez deve ser considerada.

Ao mudar de um método contendo apenas progesterona

A mulher pode substituir a pílula progestagénica em qualquer dia (um implante no dia da sua remoção, um injetável na altura em que estaria prevista a injeção seguinte), mas é necessário utilizar um método contraceptivo de barreira de apoio durante os primeiros 7 dias.

Após uma interrupção voluntária da gravidez ou aborto

EVRA pode ser iniciado imediatamente após uma interrupção voluntária da gravidez ou aborto que tenha ocorrido antes das 20 semanas de gestação. Não é necessário utilizar um método contraceptivo adicional se EVRA for iniciado imediatamente. Terá de estar avisada que a ovulação pode ocorrer num período de 10 dias após uma interrupção voluntária da gravidez ou aborto.

Após uma interrupção voluntária da gravidez ou aborto que tenha ocorrido às 20 semanas de gestação ou após este período de tempo, EVRA pode ser iniciado no Dia 21 após o aborto ou no primeiro dia da primeira menstruação espontânea, conforme aquele que surgir primeiro. A incidência de ovulação no Dia 21 após o aborto (às 20 semanas de gestação) é desconhecida.

Após o parto

As utilizadoras que decidirem não amamentar devem iniciar a terapia contraceptiva com EVRA não antes das 4 semanas após o nascimento da criança. Ao iniciar mais tarde, a mulher deve ser aconselhada a utilizar adicionalmente um método de barreira durante os primeiros 7 dias. Contudo, no caso de já terem ocorrido relações sexuais, a gravidez deve ser excluída antes do início efetivo de EVRA ou a mulher terá de esperar pelo seu primeiro período menstrual.

Para as mulheres a amamentarem, ver secção 4.6.

O que fazer se o sistema transdérmico se descolar totalmente ou parcialmente

Se o sistema transdérmico EVRA se descolar parcial ou completamente e assim permanecer, a libertação de medicamento será insuficiente.

Se o EVRA permanecer, mesmo que apenas, parcialmente descolado:

- durante menos de um dia (até 24 horas): deverá ser reaplicado no mesmo local ou substituído imediatamente por um novo sistema transdérmico EVRA. Não é necessário nenhum contraceptivo adicional. O sistema transdérmico EVRA seguinte deve ser aplicado no habitual “Dia de Mudança”.
- durante mais de um dia (24 horas ou mais) ou quando a utilizadora não se apercebeu em que altura é que o sistema transdérmico se descolou ou se soltou: a utilizadora poderá não estar protegida da gravidez. A utilizadora deve parar o ciclo contraceptivo corrente e iniciar um novo

ciclo imediatamente, por aplicação de um novo sistema transdérmico EVRA. Existe agora um novo “Dia 1” e um novo “Dia de Mudança”. Deverá utilizar-se um contraceptivo não hormonal, concomitantemente, durante os 7 primeiros dias do novo ciclo, apenas.

Não se deve reaplicar um sistema transdérmico se este já não aderir; deve-se aplicar imediatamente um novo sistema transdérmico. Não se devem utilizar adesivos suplementares ou ligaduras para segurar o sistema transdérmico EVRA no seu lugar.

Desvios ao regime de dose recomendado

No início de qualquer ciclo do sistema transdérmico (Semana 1/Dia 1)

A utilizadora poderá não estar protegida de uma gravidez. A utilizadora deve aplicar o primeiro sistema transdérmico do novo ciclo assim que se lembrar. Existe agora um novo “Dia de Mudança” e um novo “Dia 1”. É necessário utilizar-se um contraceptivo não hormonal, concomitantemente, durante os primeiros 7 dias do novo ciclo. Se tiverem ocorrido relações sexuais durante semelhante período de privação prolongado, deve considerar-se a possibilidade de gravidez.

No meio do ciclo (Semana 2/Dia 8 ou Semana 3/Dia 15)

- durante um ou dois dias (até 48 horas): A utilizadora deve aplicar um novo sistema transdérmico EVRA, imediatamente. O sistema transdérmico EVRA seguinte deve ser aplicado no “Dia de Mudança” habitual. Se durante os 7 dias que precederam o primeiro dia sem aplicação do sistema transdérmico, este foi utilizado de forma correta, não é necessária a utilização de qualquer contraceptivo adicional.
- durante mais de dois dias (48 horas ou mais): A utilizadora pode não estar protegida de uma gravidez. A utilizadora deve parar o ciclo contraceptivo corrente e iniciar um novo ciclo de quatro semanas, imediatamente, por aplicação de um novo sistema transdérmico EVRA. Existe agora um novo “Dia 1” e um novo “Dia de Mudança”. É necessário utilizar-se um contraceptivo não hormonal, concomitantemente, durante os primeiros 7 dias do novo ciclo.

No fim do ciclo (Semana 4/ Dia 22)

- Se o sistema transdérmico EVRA não for removido no início da Semana 4 (Dia 22), deve ser removido o mais cedo possível. O ciclo seguinte deve ter início no “Dia de Mudança” habitual, que é o dia a seguir ao Dia 28. Não é necessária a utilização de qualquer contraceptivo adicional.

Ajuste do Dia de Mudança

De modo a adiar um período menstrual por um ciclo, a mulher tem de aplicar outro sistema transdérmico no início da Semana 4 (Dia 22), não respeitando, assim, o período de privação. Poderão ocorrer hemorragias intra cíclicas ou pequenas perdas de sangue. Após 6 semanas consecutivas de utilização do sistema transdérmico, deverá haver um período de privação de 7 dias. Após isto, pode prosseguir-se com a aplicação regular de EVRA.

Se a utilizadora desejar alterar o Dia de Mudança, o ciclo corrente deve ser completado, procedendo-se à remoção do terceiro sistema transdérmico EVRA no dia correto. Durante a semana correspondente ao período de privação, pode-se selecionar um novo Dia de Mudança aplicando-se o primeiro sistema transdérmico EVRA do ciclo seguinte na primeira ocorrência do dia desejado. Não devem decorrer, de forma alguma, mais do que 7 dias consecutivos sem a aplicação do sistema transdérmico. Quanto mais curto for o intervalo sem a aplicação do sistema transdérmico, maior é o risco que a utilizadora tem de não ter hemorragia de privação e poderá ter hemorragias intra cíclicas e pequenas perdas de sangue durante o subsequente ciclo de tratamento.

Em caso de irritação menor da pele

Se a utilização do sistema transdérmico provocar uma irritação desconfortável pode aplicar-se um novo sistema transdérmico num local novo até ao seguinte Dia de Mudança. Só se deve utilizar apenas um sistema transdérmico de cada vez.

4.3. Contraindicações

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não devem ser utilizados nas seguintes condições. Se uma destas disfunções ocorrer durante a utilização de EVRA, este tem de ser descontinuado imediatamente:

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
 - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo, p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP];
 - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para o tromboembolismo venoso, tal como resistência a PCA (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S;
 - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4);
 - Risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4);
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
 - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou doenças prodrómicas (p. ex., angina de peito);
 - Doença vascular cerebral - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou doença prodrómica (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT);
 - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para o tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolípidos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);
 - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais.
 - Risco elevado de tromboembolismo arterial devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
 - diabetes mellitus com sintomas vasculares
 - hipertensão grave
 - dislipoproteínemia grave
- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Diagnóstico ou suspeita de carcinoma da mama
- Carcinoma do endométrio ou diagnóstico ou suspeita de outra neoplasia dependente de estrogénios
- Função hepática anormal relacionada com doença hepatocelular aguda ou crónica
- Adenomas ou carcinomas hepáticos
- Hemorragia genital anormal não diagnosticada
- Uso concomitante com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, medicamentos contendo glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

Se alguma das patologias ou fatores de risco anteriormente mencionados estiver presente, a adequabilidade de EVRA deve ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deve ser aconselhada a contactar o médico a fim de determinar se a utilização de EVRA deve ser interrompida.

Não existe evidência clínica indicadora de que um sistema transdérmico é, em qualquer aspeto, mais seguro do que os contraceptivos orais combinados.

EVRA está contra indicado durante a gravidez (ver secção 4.6).

Risco de tromboembolismo venoso (TEV)

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado (CHC) comporta um aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos contendo levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Outros medicamentos tais como EVRA podem apresentar até duas vezes este nível de risco. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deve ser tomada apenas depois de discutida com a mulher, a fim de assegurar que esta compreende o risco de TEV com EVRA, como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de utilização. Também existem evidências que o risco aumenta quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

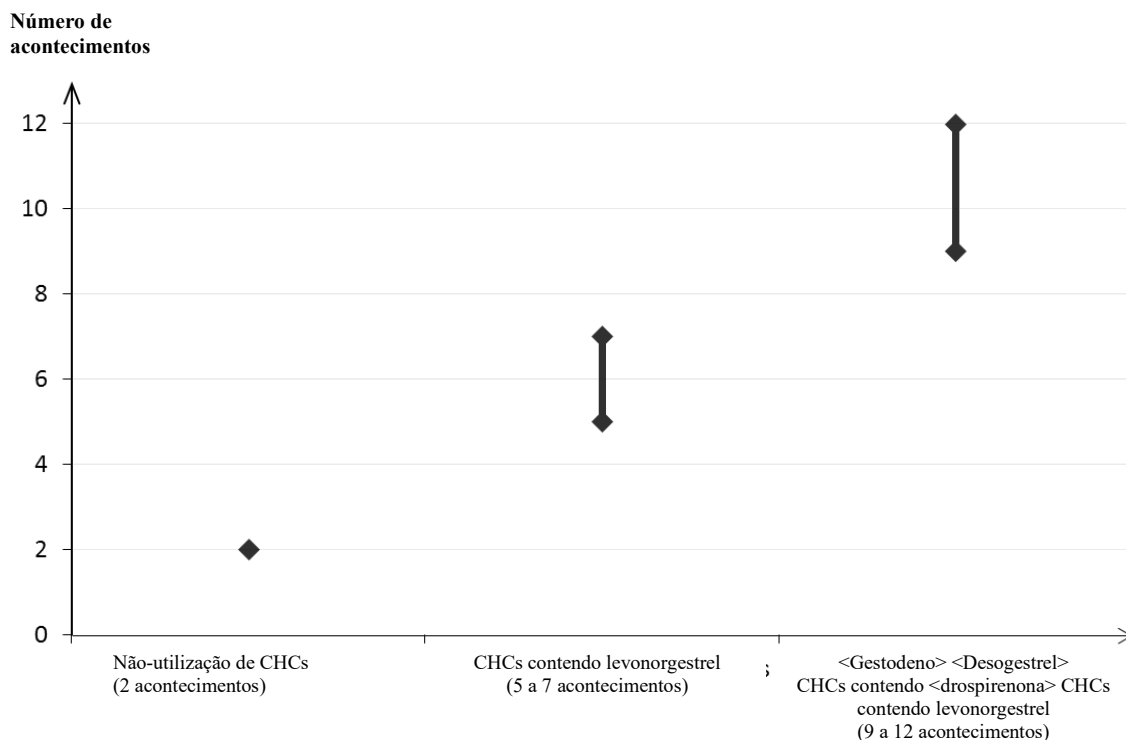
Em mulheres que não utilizam um CHC e não estejam grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão uma TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco pode ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Calcula-se que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC de dose baixa contendo levonorgestrel, cerca de 6¹ desenvolverão uma TEV num ano. Estudos sugeriram que a incidência de TEV em mulheres que utilizaram EVRA é de até duas vezes mais elevada que nas utilizadoras de CHCs contendo levonorgestrel. Isto corresponde a entre cerca de 6 e 12 TEVs num ano em cada 10.000 mulheres que utilizam EVRA.

Em ambos os casos, o número de TEVs por ano é inferior ao número previsto em mulheres durante a gravidez ou no período pós-parto.

A TEV pode ser fatal em 1 a 2% dos casos.

Número de acontecimentos de TEV por cada 10.000 mulheres num ano



¹ Ponto médio do intervalo de 5 a 7 por cada 10.000 MA, com base num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus a não-utilização de aproximadamente 2,3 a 3,6

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou da retina.

Fatores de risco de TEV

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC pode aumentar substancialmente numa mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

EVRA é contra-indicado se uma mulher apresentar múltiplos fatores de risco que a colocam num risco mais elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior que a soma dos fatores individuais - nesse caso, o seu risco total de TEV deve ser considerado. Se o equilíbrio entre benefícios e riscos for considerado negativo, o CHC não deve ser prescrito (ver secção 4.3).

Tabela: Fatores de risco de TEV

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m ²)	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC. Particularmente importante considerar se também estão presentes outros fatores de risco.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode constituir um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos com uma antecedência de quatro semanas) e não retomar até duas semanas após a recuperação da mobilidade total. Deve ser utilizado outro método de contraceção a fim de evitar uma gravidez indesejada. O tratamento antitrombótico deve ser considerado se a utilização de EVRA não tiver sido descontinuada antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir utilizar um CHC.
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome hemolítica urémica, doença inflamatória crónica do intestino (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença das células falciformes.
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos.

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou na progressão da trombose venosa.

O aumento do risco de tromboembolismo na gravidez, e particularmente no período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)

Em caso de sintomas, as mulheres devem ser aconselhadas a procurar assistência médica urgente e a informar o profissional de saúde que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- edema unilateral da perna e/ou pé ou ao longo da veia da perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poder ser apenas sentida em pé ou ao andar;
- aumento do calor na perna afetada; pele vermelha ou descolorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) incluem:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que pode estar associada a hemoptise;
- dor aguda no tórax;
- atordoamento ou tonturas;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") não são específicos e podem ser interpretados incorretamente como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, edema e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

Risco de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudos epidemiológicos também associaram a utilização de CHCs com um aumento do risco para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou acidente vascular cerebral (p. ex., acidente isquémico transitório, trombose). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais podem ser fatais.

Fatores de risco de TEA

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de acidente vascular cerebral em utilizadoras de CHC aumenta nas mulheres com fatores de risco (ver tabela). EVRA é contraindicado se uma mulher apresentar um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco de TEA que a colocam num risco mais elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior que a soma dos fatores individuais - nesse caso, deve ser considerado o seu risco total de TEV. Se o equilíbrio entre benefícios e riscos for considerado negativo, o CHC não deve ser prescrito (ver secção 4.3).

Tabela: Fatores de risco de TEA

Fatores de risco	Comentário
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos.
Tabagismo	As mulheres devem ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos de idade que continuam a fumar devem ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m ²).	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC. Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir utilizar um CHC.

Enxaqueca	Um aumento da frequência ou da gravidade da enxaqueca durante a utilização do CHC (que pode ser um sinal prodromico dum acontecimento vascular cerebral) pode ser uma razão para a descontinuação imediata.
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença cardíaca valvular e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

Sintomas de TEA

Em caso de sintomas, as mulheres devem ser aconselhadas a procurar assistência médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de acidente vascular cerebral podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, do braço ou da perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas súbitos ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão de um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de saciedade, ter indigestão ou asfixia;
- sudação, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Deve avisar-se, enfaticamente, as mulheres que utilizam contraceptivos combinados para contactarem com o seu médico em caso de possíveis sintomas de trombose. Em caso de suspeita ou confirmação de trombose, deve descontinuar-se a utilização de contraceptivos hormonais. Deve iniciar-se contraceção adequada dada a teratogenicidade da terapia anticoagulante (cumarina).

Tumores

Foi reportado, em alguns estudos epidemiológicos, um aumento do risco de cancro do colo do útero em utilizadoras de COCs durante períodos prolongados, mas continua a haver controvérsia no que respeita à extensão de atribuição destas revelações aos efeitos de confundimento relacionados com o comportamento sexual e outros fatores como o papiloma vírus humano (HPV).

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos reportou haver um risco ligeiramente aumentado (RR = 1,24) de diagnóstico de cancro da mama em mulheres correntemente a utilizar COCs. O risco excessivo desaparece gradualmente durante o curso dos 10 anos após a cessação de utilização do COC. Como o cancro da mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o excesso de número de diagnósticos de cancros da mama em utilizadoras correntes e recentes de COC é pequeno em relação ao risco global de cancro da mama. Os cancros da mama diagnosticados em utilizadoras crónicas tendem a ser clinicamente menos avançados do que os cancros diagnosticados nas mulheres que nunca foram utilizadoras. O padrão de risco aumentado observado pode ser devido a um diagnóstico mais precoce de cancro da mama em utilizadoras de COC, aos efeitos biológicos dos COCs ou a uma combinação de ambos.

Em casos raros, foram reportados nas utilizadoras de COCs tumores hepáticos benignos, e ainda mais raramente, tumores hepáticos malignos. Em casos isolados, estes tumores levaram a hemorragias intra-abdominais com risco de morte. Portanto, o tumor hepático deve ser tido em consideração no

diagnóstico diferencial quando ocorrem grave dor abdominal superior, aumento do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal em mulheres a utilizar EVRA.

Perturbações do foro psiquiátrico:

A depressão e o humor depressivo são efeitos indesejáveis bem conhecidos da utilização de contraceptivos hormonais (ver secção 4,8). A depressão pode ser grave e é um fator de risco conhecido para o comportamento suicida e suicídio. Após o início do tratamento com contraceptivos hormonais as mulheres devem ser aconselhadas a contactar imediatamente o seu médico no caso de alterações do humor e sintomas depressivos

Outras condições

- A eficácia contraceptiva pode ser inferior em mulheres com 90 kg de peso ou mais (ver secções 4.2 e 5.1).
- Mulheres com hipertrigliceridemia ou história familiar do referido, podem constituir um aumento do risco de pancreatite ao utilizar contraceptivos hormonais combinados.
- Embora tenham sido notificados pequenos aumentos da pressão arterial em muitas mulheres a utilizar contraceptivos hormonais, os aumentos clinicamente relevantes são raros. Não foi estabelecida uma relação definitiva entre a utilização de contraceptivos hormonais e a hipertensão clínica. Se, durante a utilização de contraceptivos hormonais combinados em hipertensão pré-existente, os valores de pressão arterial constantemente elevados ou um aumento significativo da pressão arterial não respondem adequadamente ao tratamento anti-hipertensor, o tratamento com o contraceptivo hormonal combinado deve ser interrompido. A utilização do contraceptivo hormonal combinado pode ser retomada no caso de serem alcançados os valores normais de pressão arterial com terapia anti-hipertensora.
- As seguintes condições foram notificadas como tendo ocorrido ou deteriorarem, tanto com a gravidez como com a utilização de COC, mas a evidência de uma associação com a utilização de COC não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionado com colestase; colecistopatia incluindo colecistite e litíase biliar; porfiria, lúpus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; coréia de Sydenham; herpes gestacional; perda de audição relacionada com otosclerose.
- Os distúrbios agudos ou crónicos da função hepática poderão exigir a descontinuação dos contraceptivos hormonais combinados até os marcadores da função hepática voltarem ao normal. A recorrência de prurido relacionado com a colestase, que ocorreu durante uma gravidez anterior ou anterior utilização de esteróides sexuais, exige a descontinuação dos contraceptivos hormonais combinados.
- Embora os contraceptivos hormonais combinados possam ter um efeito sobre a resistência à insulina periférica e tolerância à glucose, não existe evidência de necessidade de alterar o regime terapêutico nas diabéticas durante a utilização de contraceptivos hormonais combinados. Contudo, as mulheres diabéticas devem ser cuidadosamente observadas na fase inicial de utilização de EVRA.
- Foram notificadas a deterioração da depressão endógena, da epilepsia, da doença de Crohn e da colite ulcerosa durante a utilização de COC.
- Os estrogénios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angiedema hereditário e adquirido.
- Poderão ocorrer cloasmas ocasionalmente com a utilização de contraceção hormonal, especialmente, em utilizadoras com uma história de cloasma gravídico. As utilizadoras com uma tendência para o cloasma devem evitar a exposição ao sol ou radiação ultravioleta durante a utilização de EVRA. Os cloasmas muitas vezes não são totalmente reversíveis.

Exame/consulta médica

Antes da iniciação ou reinstituição de EVRA devem ser estabelecidos os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A pressão sanguínea deve ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contra-indicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção de cada mulher para a informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de EVRA comparativamente com outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de suspeita de trombose.

A mulher também deve ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e observar os conselhos fornecidos. A frequência e a natureza dos exames devem basear-se nas diretrizes das práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres devem ser avisadas que os contraceptivos orais não protegem contra infecções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Irregularidades hemorrágicas

Com todos os contraceptivos hormonais combinados podem ocorrer perdas de sangue irregulares (pequenas perdas de sangue ou hemorragias intracíclicas), especialmente durante os meses iniciais de utilização. Por esta razão, uma opinião médica sobre perdas de sangue irregulares só será útil após um período de adaptação de, aproximadamente, três ciclos. Se as hemorragias intracíclicas persistirem ou se ocorrerem hemorragias intracíclicas após ciclos anteriormente regulares, tendo EVRA sido utilizado de acordo com o regime recomendado, deve considerar-se uma causa que não EVRA. As causas não hormonais devem ser tidas em consideração e, se necessário, devem tomar-se medidas diagnósticas adequadas para excluir a doença orgânica ou a gravidez. Isto poderá incluir curetagem. Em algumas mulheres poderá não ocorrer hemorragia de privação durante o período de privação do sistema transdérmico. Se EVRA tiver sido utilizado de acordo com as instruções descritas na secção 4.2, é pouco provável que a mulher esteja grávida. Contudo, se EVRA não foi utilizado de acordo com estas instruções antes da primeira não ocorrência de hemorragia de privação ou na ausência de duas hemorragias de privação, a gravidez tem de ser excluída antes de se continuar com a utilização de EVRA.

Algumas utilizadoras poderão ter amenorreia ou oligomenorreia depois de descontinuarem a contraceção hormonal, especialmente quando semelhante condição era pré-existente.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Nota: A informação da prescrição da medicação concomitante deve ser consultada para identificar potenciais interações.

Interações Farmacodinâmicas

Durante ensaios clínicos com doentes tratadas para infeções do vírus da hepatite C (VHC) com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir com ou sem ribavirina, ocorreram elevações das transaminases (ALT) superiores a 5 vezes o limite superior do normal (LSN) significativamente mais frequentemente em mulheres a utilizar medicamentos contendo etinilestradiol, tais como contraceptivos hormonais combinados (CHCs). Adicionalmente, também em doentes tratados com glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, foram observadas ALT elevadas em mulheres a utilizar medicamentos contendo etinilestradiol, tais como os CHCs (ver secção 4.3). Assim, as utilizadoras de EVRA devem mudar para um método contraceptivo alternativo (por exemplo, contraceção apenas com progestagénios ou métodos não hormonais) antes de começarem a terapêutica com estes regimes farmacológicos combinados. EVRA pode ser retomado 2 semanas após completar o tratamento com estes regimes farmacológicos combinados.

Efeitos de outros medicamentos sobre EVRA

As interações podem ocorrer com medicamentos que induzem a atividade das enzimas microsossomais que podem resultar num aumento da depuração das hormonas sexuais e que podem conduzir a hemorragias intra cíclicas e/ou falência do contraceptivo. As seguintes interações foram relatadas na literatura.

Substâncias que aumentam a depuração dos CHCs (eficácia diminuída dos CHCs por indução enzimática), por ex.:

Barbitúricos, bosentano, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, modafinil e medicamentos para a infeção pelo VIH, como o ritonavir, a nevirapina e efavirenz; e possivelmente também, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e preparações à base de plantas contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Gestão da terapêutica

A indução enzimática pode ser observada depois de alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em cerca de 10 dias, mas pode então ser mantida durante pelo menos 4 semanas após a cessação da terapêutica.

Curto prazo

As mulheres em tratamento de curto prazo com medicamentos que induzem as enzimas hepáticas ou substâncias ativas individuais que induzem essas mesmas enzimas, devem utilizar, temporariamente, um método de barreira para além de EVRA, isto é, durante o período da administração concomitante e durante 28 dias após a sua descontinuação.

Se a administração concomitante de medicamentos se prolongar para além do final do período de utilização de três semanas, deve aplicar-se o próximo sistema transdérmico, sem o habitual intervalo livre de sistema transdérmico.

Longo prazo

As mulheres em tratamento de longo prazo com substâncias ativas indutoras enzimáticas, é recomendada a utilização de outro método de contraceção não hormonal fiável.

Substâncias com efeitos variáveis na depuração dos CHCs

Quando administrado concomitantemente com CHCs, muitas associações de inibidores da protease do VIH e inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa, incluindo associações com inibidores do VHC podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogénio ou progestagénios. Em alguns casos, o efeito final destas alterações podem ser clinicamente relevante.

Portanto, deve ser consultada a informação relativa à prescrição concomitante de medicamentos para o VIH de forma a identificar potenciais interações e as recomendações relacionadas. Em caso de qualquer dúvida, as mulheres a fazerem uma terapêutica com inibidores da protease ou com inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa devem utilizar um método contraceutivo adicional de barreira.

Inibição do metabolismo do etinilestradiol

Etoricoxib tem demonstrado aumentar os níveis de etinilestradiol plasmáticos (50 a 60%) quando tomado concomitantemente com um contraceutivo hormonal trifásico. Pensa-se que o etoricoxib aumenta os níveis de etinilestradiol uma vez que inibe a atividade da sulfotransferase e consequentemente inibindo o metabolismo de etinilestradiol.

Efeitos de EVRA sobre outros medicamentos

Os contraceuticos hormonais podem afetar o metabolismo de certas substâncias ativas. Assim, a concentração plasmática e a concentração nos tecidos pode aumentar (por exemplo, ciclosporina). Pode ser necessário o ajuste da dose do medicamento concomitante.

Lamotrigina: contraceuticos hormonais combinados quando coadministrados com lamotrigina, demonstraram diminuir significativamente as concentrações plasmáticas de lamotrigina, provavelmente devido a indução da glicuronidação da lamotrigina. Isto pode reduzir o controlo das convulsões; portanto, pode ser necessário ajustes na dose de lamotrigina.

Testes laboratoriais

A utilização de esteróides contraceuticos pode influenciar o resultado de certos testes laboratoriais, incluindo os parâmetros bioquímicos referentes ao fígado, à tiróide, à função suprarrenal e renal, os níveis plasmáticos de proteínas (de transporte), por exemplo globulina de ligação aos corticosteróides, e as frações lipídicas/lipoproteicas, os parâmetros referentes ao metabolismo dos hidratos de carbono, e os parâmetros referentes à coagulação e fibrinólise. As alterações, geralmente, permanecem dentro dos valores laboratoriais de referência.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

EVRA é contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

Estudos epidemiológicos não indicam risco aumentado de defeitos congénitos em crianças filhas de mulheres que utilizaram contraceptivos orais combinados antes da gravidez. A maioria dos estudos recentes também não indica um efeito teratogénico quando os contraceptivos orais combinados são utilizados inadvertidamente durante o início da gravidez.

Os dados limitados sobre os resultados de exposições durante a gravidez em mulheres a usar EVRA não permitem concluir acerca da sua segurança durante a gravidez.

Os estudos em animais demonstraram efeitos indesejáveis durante a gravidez e amamentação (ver secção 5.3). Com base nestes dados em animais, os efeitos indesejáveis devidos à ação hormonal dos compostos ativos não pode ser excluída. No entanto, a experiência generalizada com contraceptivos orais combinados durante a gravidez, não fornecem evidência relativa a um atual efeito indesejável em humanos.

Se ocorrer gravidez durante a administração de EVRA, a utilização de EVRA deve ser suspensa imediatamente.

Durante o período pós-parto, deve ser considerado o risco aumentado de TEV, quando reiniciar EVRA (ver secções 4.2 e 4.4).

Amamentação

A amamentação pode ser influenciada pelos contraceptivos hormonais combinados, já que poderão reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Assim, a utilização de EVRA não é recomendada até que a mãe a amamentar tenha completado o desmame do seu bebé.

Fertilidade

As mulheres podem verificar um atraso na concepção após a descontinuação de EVRA.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de EVRA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes notificadas durante os ensaios clínicos com EVRA foram cefaleias, náuseas, hipersensibilidade mamária, ocorrendo, aproximadamente, em 21,0%; 16,6% e 15,9% dos doentes, respetivamente. As reações adversas que podem ocorrer no início do tratamento, mas que diminuem após os primeiros três ciclos incluem, *spotting*, hipersensibilidade mamária e náuseas.

Descrição das reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizarem CHCs foi observado um aumento do risco de acontecimentos tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, trombose, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, sendo estes discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

Tabela de reações adversas

A segurança foi avaliada em 3.322 mulheres sexualmente ativas que participaram nos ensaios clínicos de Fase III desenhados para avaliar a eficácia contraceptiva. As mulheres receberam seis ou treze ciclos de contraceção (EVRA ou contraceptivo oral comparador), tomaram pelo menos uma dose do medicamento em estudo e forneceram dados de segurança. A Tabela 1, abaixo, reflete as reações

adversas notificadas em ensaios clínicos e após a comercialização. Convenção MedDRA sobre frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Frequência de reações adversas

<u>Classe de sistema de órgãos</u> Frequência	<u>Reação Adversa</u>
<i>Infeções e infestações</i>	
frequentes	Infeção fúngica (vulvo) vaginal Candidíase vaginal
raros	Erupção cutânea com pústulas* Pústulas no local de administração
<i>Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)</i>	
raros	Neoplasia hepática*† Cancro da mama*† Carcinoma do colo do útero*† Adenoma hepático*†, Leiomioma uterino Fibroadenoma da mama
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	
pouco frequentes	Hipersensibilidade
raros	Reação anafilática*
desconhecido	Exacerbação dos sintomas de angiedema hereditário e adquirido*
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	
pouco frequentes	Hipercolesterolémia Retenção de fluidos Aumento do apetite
raros	Hiperglicémia* Resistência à insulina*
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	
frequentes	Distúrbios do humor, afetivos e de ansiedade
pouco frequentes	Insónias Diminuição da libido
raros	Raiva* Frustração* Aumento da libido
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	
muito frequentes	Cefaleia
frequentes	Enxaqueca Tonturas
raros	Acidente vascular cerebral**† Hemorragia cerebral*† Alterações do paladar*
<i>Afeções oculares</i>	
raros	Intolerância a lentes de contacto*
<i>Cardiopatias</i>	

raros	Tromboembolismo arterial Enfarte (agudo) do miocárdio*†
<i>Vasculopatias</i>	
pouco frequentes	Hipertensão
raros	Crise hipertensiva* Trombose arterial**† Trombose venosa**† Trombose*† Tromboembolismo venoso
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	
raros	Trombose (da artéria) pulmonar*† Embolia pulmonar†
<i>Doenças gastrointestinais</i>	
muito frequentes	Náuseas
frequentes	Dor abdominal Vômitos Diarreia Distensão abdominal
raros	Colite*
<i>Afeções hepatobiliares</i>	
raros	Colecistite Colelitíase† Lesão hepática* Icterícia colestática*† Colestase*†
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	
frequentes	Acne Erupção cutânea Prurido Reação cutânea Irritação cutânea
pouco frequentes	Alopécia Dermite alérgica Eczema Reação de fotossensibilidade Dermite de contacto Urticária Eritema
raros	Angioedema* Eritema (nodoso multiforme,)* Cloasma† Erupção cutânea exfoliativa* Prurido generalizado Erupção cutânea (eritematosa, pruriginosa) Dermite seborreica*
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	
frequentes	Espasmo muscular
<i>Doenças dos órgãos genitais e da mama</i>	

<p>muito frequentes</p> <p>frequentes</p> <p>pouco frequentes</p> <p>raros</p>	<p>Tensão mamária</p> <p>Dismenorreia</p> <p>Sangramento vaginal e distúrbios menstruais**†</p> <p>Espasmo uterino</p> <p>Afeções mamárias</p> <p>Corrimento vaginal</p> <p>Galactorreia</p> <p>Síndrome pré-menstrual</p> <p>Secura vulvovaginal</p> <p>Displasia cervical*</p> <p>Supressão da lactação*</p> <p>Corrimento genital</p>
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	
<p>frequentes</p> <p>pouco frequentes</p> <p>raros</p>	<p>Mal-estar</p> <p>Cansaço</p> <p>Reações no local de administração (eritema, irritação, prurido, erupção cutânea)</p> <p>Edema generalizado</p> <p>Edema periférico</p> <p>Reações no local de administração**</p> <p>Edema da face*</p> <p>Edema que mantém por algum tempo a indenação produzida por pressão*</p> <p>Inchaço</p> <p>Reações no local de administração* (por ex. abscesso, erosão)</p> <p>Edema localizado*</p>
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>	
<p>frequentes</p> <p>pouco frequentes</p> <p>raros</p>	<p>Aumento de peso</p> <p>Aumento da pressão arterial</p> <p>Distúrbios lipídicos**</p> <p>Diminuição da concentração sérica de glucose*†</p> <p>Concentração sérica de glucose anormal*†</p>

* Dados pós-comercialização.

** Inclui reações adversas notificadas em ensaios clínicos e após a comercialização.

† Ver secção 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não foram reportados efeitos nefastos graves após ingestão acidental de grandes doses de contraceptivos orais. A sobredosagem pode causar náuseas e vômitos. Poderão ocorrer hemorragias vaginais nas mulheres. Em caso de suspeita de sobredosagem, deverão remover-se todos os sistemas transdérmicos contraceptivos e administrar-se tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, progestagénios e estrogénios, em combinação de dose fixa, código ATC: G03AA13.

Mecanismo de ação

EVRA atua através do mecanismo de supressão da gonadotrofina pelas ações estrogénicas e progestagénicas do etinilestradiol e norelgestromina. O principal mecanismo de ação é a inibição da ovulação, mas as alterações do muco do colo do útero, e do endométrio também podem contribuir para a eficácia do produto.

Eficácia e segurança clínicas

Índices de Pearl (ver tabela):

Grupo em estudo	CONT-002 EVRA	CONT-003 EVRA	CONT-003 COC*	CONT-004 EVRA	CONT-004 COC**	Todos os indivíduos que receberam EVRA
Nº de ciclos	10.743	5.831	4.592	5.095	4.005	21.669
Índices de Pearl globais (95% IC)	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 – falência do método (95% IC)	0,61 (0; 1,14)	0,67 (0; 1,42)	0,28 (0; 0,84)	1,02 (0,02; 2,02)	1,30 (0,03; 2,57)	0,72 (0,31; 1,13)

* DSG 150 mcg + 20 mcg EE

** 50 mcg LNG +30 mcg EE durante os dias 1-6, 75 mcg LNG + 40 mcg EE durante os dias 7-11, 125 mcg LNG + 30 mcg EE durante os dias 12-21

Realizaram-se análises exploratórias para determinar se, nos estudos de fase III (n = 3.319), as características da população, em termos de idade, raça e peso, estariam relacionadas com a gravidez. As análises não indicaram qualquer associação da idade e raça com a gravidez. No que respeita ao peso, 5 das 15 gravidezes reportadas com EVRA ocorreram em mulheres cujo peso no início do estudo era igual ou superior a 90 kg, o que correspondia a < 3% da população em estudo. Abaixo dos 90 kg não houve qualquer associação entre peso corporal e gravidez. Embora apenas 10 – 20% da variabilidade dos dados farmacocinéticos possam ser explicados pelo peso (ver secção 5.2), a maior proporção de gravidezes em mulheres com 90 kg ou mais, foi estatisticamente significativa e indica que EVRA é menos eficaz nestas mulheres.

Com a utilização de doses mais elevadas de COCs (50 microgramas de etinilestradiol) o risco de cancro do endométrio e do ovário é reduzido. Se isto também se aplica ou não aos contraceptivos hormonais combinados em doses mais baixas, permanece ainda por confirmar.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após aplicação de EVRA, os níveis de norelgestromina e de etinilestradiol no soro, atingem um planalto às 48 horas. As concentrações de estado estacionário para o norelgestromina e EE durante uma semana de utilização do sistema transdérmico são de, aproximadamente, 0,8 ng/ml e 50 pg/ml, respetivamente. Em estudos de doses múltiplas, verificou-se que as concentrações plasmáticas e a AUC para o norelgestromina e EE aumentaram apenas ligeiramente com o tempo, na Semana 1 do ciclo 1.

Estudou-se a absorção de norelgestromina e de etinilestradiol após a aplicação de EVRA nas condições encontradas num ginásio (sauna, hidromassagem, tapete rolante e outros exercícios de

aeróbica) e num banho de água fria. Os resultados indicaram que no caso de norelgestromina não houve efeitos significativos em termos de tratamento sobre a C_{ss} ou sobre a AUC, em comparação com a utilização normal. Quanto ao EE, observaram-se ligeiros aumentos devido ao tapete rolante e outros exercícios de aeróbica, contudo, os valores de C_{ss} após estes tratamentos situavam-se no intervalo de referência. Não houve um efeito significativo da água fria sobre estes parâmetros.

Os resultados de um estudo com EVRA de utilização prolongada de um único sistema transdérmico contraceptivo, durante 7 dias e 10 dias, indicaram que as C_{ss} alvo de norelgestromina e do etinilestradiol se mantiveram durante um período prolongado de 3 dias de utilização de EVRA (10 dias). Estas descobertas sugerem que a eficácia clínica se manteria mesmo havendo falha de uma mudança programada durante 2 dias inteiros.

Distribuição

Norelgestromina e norgestrel (um metabolito sérico de norelgestromina) estão fortemente ligados (> 97%) às proteínas séricas. Norelgestromina está ligado à albumina e não à SHBG (globulina de ligação às hormonas sexuais), enquanto o norgestrel está principalmente ligado à SHBG, o que limita a sua atividade biológica. O etinilestradiol está extensamente ligado à albumina sérica.

Biotransformação

Ocorre o metabolismo hepático de norelgestromina e os metabolitos incluem o norgestrel, que se encontra extensamente ligado à SHBG e vários metabolitos hidroxilados e conjugados. O etinilestradiol é também metabolizado dando origem a vários produtos hidroxilados e aos seus conjugados glucuronídeos e sulfatados.

Eliminação

Após remoção de um sistema transdérmico, as semividas de eliminação médias de norelgestromina e do etinilestradiol foram de, aproximadamente, 28 horas e 17 horas, respetivamente. Os metabolitos de norelgestromina e do etinilestradiol são eliminados pelas vias renal e fecal.

Contraceptivo transdérmico versus contraceptivos orais

Os perfis farmacocinéticos do sistema contraceptivo transdérmico e o dos contraceptivos orais hormonais combinados são diferentes, pelo que se recomenda precaução, ao efetuar uma comparação direta destes parâmetros farmacocinéticos.

Num estudo que compara EVRA com um contraceptivo oral contendo norgestimato (fármaco precursor de norelgestromina) 250 mcg/etinilestradiol 35 mcg, os valores da C_{max} foram duas vezes superiores para o NGMN e EE em mulheres a quem foram administrados contraceptivos orais em comparação com EVRA, enquanto a exposição global (AUC e C_{ss}) foi comparável naquelas que utilizaram EVRA. A variabilidade interindividual (%CV) para os parâmetros farmacocinéticos, após a libertação a partir de EVRA é maior relativamente à variabilidade determinada a partir de contraceptivos orais.

Efeitos da idade, peso corporal e área de superfície corporal

Os efeitos da idade, peso corporal e área de superfície corporal, sobre a farmacocinética de norelgestromina e do etinilestradiol, foram avaliados em 230 mulheres saudáveis, com base em nove estudos de farmacocinética consistindo de uma única aplicação de 7 dias, de EVRA. Tanto para o norelgestromina como para o EE, o aumento de idade, peso corporal e área de superfície corporal estiveram associados a ligeiras diminuições dos valores da C_{ss} e da AUC. No entanto, apenas uma pequena fração (10-20%) da variabilidade global da farmacocinética de NGMN e do EE, após a aplicação de EVRA, poderá estar associada com qualquer um ou com todos os parâmetros demográficos acima mencionados.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico. No que respeita à toxicidade reprodutiva, o norelgestromina revelou toxicidade fetal em coelhos, mas a margem de segurança para este efeito foi suficientemente elevada. Os dados de toxicidade reprodutiva da combinação norelgestromina com etinilestradiol não estão disponíveis. Os dados

relativos à combinação norgestimato (pró-fármaco de norelgestromina) com etinilestradiol indicam, no caso dos animais fêmea, uma diminuição da fertilidade e eficácia de implantação (rato), um aumento da reabsorção fetal (rato, coelho) e, com dosagens elevadas, uma diminuição da viabilidade e fertilidade das crias fêmeas (rato). Não se conhece a relevância destes dados, em termos de exposição humana, pois os efeitos podem ser encarados como estando relacionados com ações farmacodinâmicas ou específicas de espécies, bem conhecidas.

Os estudos realizados para examinar os efeitos dérmicos de EVRA indicam que este sistema não apresenta potencial para provocar sensibilização e resulta em apenas ligeira irritação quando aplicado à pele do coelho.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Camada de suporte

camada externa, pigmentada, de polietileno de baixa densidade
camada interna de poliéster.

Camada intermédia

adesivo em poli-isobutileno/polibuteno
crospovidona
tecido de poliéster não tecido
lactato de lauril.

Terceira camada

película de terftalato de polietileno (PET)
revestimento em polidimetilsiloxano.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem de forma a proteger da luz e da humidade.

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Material primário de embalagem

Uma saqueta é composta por quatro camadas: uma película de polietileno de baixa densidade (camada mais interna), uma folha de alumínio, uma película de polietileno de baixa densidade e uma camada externa de papel branco-pálido.

Material secundário de embalagem

As saquetas são embaladas em caixas de cartão.

Cada caixa contém 3, 9 ou 18 sistemas transdérmicos EVRA em saquetas individuais revestidas com alumínio.

As saquetas são embaladas em conjuntos de 3 com fita plástica transparente e perfurada e embaladas em embalagem de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O sistema transdérmico deve ser aplicado imediatamente após remoção da saqueta de proteção.

Para evitar interferências com as propriedades adesivas de EVRA, não devem ser aplicados quaisquer cremes, loções ou pós na área da pele sobre a qual se irá aplicar o sistema transdérmico EVRA.

Depois de usado, o sistema transdérmico ainda contém quantidades consideráveis das substâncias ativas. Os ingredientes ativos remanescentes do sistema transdérmico podem ter efeitos nocivos ao atingirem o meio aquático. Deste modo, o sistema transdérmico usado deve ser cuidadosamente eliminado. O rótulo exterior da saqueta para destruição deve ser aberto. O sistema transdérmico usado deve ser colocado na abertura da saqueta para destruição, de modo que a face adesiva cubra a área sombreada. O rótulo da saqueta para destruição deve então ser fechado, selando o sistema transdérmico usado. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. Os sistemas transdérmicos usados não devem ser deitados para a sanita nem serem colocados em sistemas líquidos de eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungria

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de agosto de 2002
Data da última renovação: 15 de junho de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento, no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungria

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

EVRA 203 microgramas/24 horas + 33,9 microgramas/24 horas sistema transdérmico
norelgestromina/etinilestradiol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 sistema de 20 cm² contém: 6 mg de norelgestromina e 600 microgramas de etinilestradiol.

1 sistema liberta: 203 microgramas de norelgestromina e 33,9 microgramas de etinilestradiol em 24 horas.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Camada de suporte: camada externa, pigmentada, de polietileno de baixa densidade, camada interna de poliéster.

Camada intermédia: adesivo em poli-isobutileno/polibuteno, crospovidona, lactato de lauril, tecido de poliéster não tecido.

Terceira camada: película de terftalato de polietileno (PET), revestimento em polidimetilsiloxano.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

3 sistemas transdérmicos

9 sistemas transdérmicos

18 sistemas transdérmicos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Uso transdérmico

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.
Não refrigerar ou congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Não elimine os sistemas usados ou por utilizar na sanita. Ver o folheto informativo para obter as instruções de eliminação.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/02/223/001: 3 sistemas transdérmicos
EU/1/02/223/002: 9 sistemas transdérmicos
EU/1/02/223/003: 18 sistemas transdérmicos

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Evra

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

EVRA 203 microgramas/24 horas + 33,9 microgramas/24 horas sistema transdérmico
norelgestromina/etinilestradiol

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Uso transdérmico

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Contém um sistema transdérmico.

6. OUTRAS

Autocolantes auxiliares de memória

Utilize estes autocolantes no seu calendário para a ajudar a lembrar o dia em que deve mudar o seu sistema

			<i>Ciclo Corrente</i>	<i>Ciclo Seguinte</i>
Primeiro Sistema (Semana 1)	Segundo Sistema (Semana 2)	Terceiro Sistema (Semana 3)	Retirar o Sistema	Primeiro Sistema
			Obter novo sistema	

Rótulo de eliminação do sistema

RÓTULO DE ELIMINAÇÃO DO SISTEMA

Para destruir os sistemas usados:

1. Coloque o sistema usado de modo que o lado do adesivo cubra a área sombreada
2. Retire o rótulo de papel
3. Feche o rótulo adesivo e sele
4. Elimine com o lixo sólido

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

EVRA 203 microgramas/24 horas + 33,9 microgramas/24 horas sistema transdérmico norelgestromina/etinilestradiol

Informação importante sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente.
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contraceptivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 semanas ou mais.
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que pode ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 “Coágulos sanguíneos”).

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é EVRA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar EVRA
3. Como utilizar EVRA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar EVRA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é EVRA e para que é utilizado

EVRA contém dois tipos de hormonas sexuais, um progestagénio chamado norelgestromina e um estrogénio chamado etinilestradiol.

Uma vez que contém dois tipos de hormonas, EVRA é designado por “contracetivo hormonal combinado”.

É usado para prevenir a gravidez.

2. O que precisa de saber antes de utilizar EVRA

Notas gerais

Antes de começar a utilizar EVRA deve ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo - ver secção 2 "Coágulos sanguíneos".

Quando não deve utilizar EVRA

Não utilize EVRA se tiver uma das condições indicadas de seguida. Se tiver uma das condições indicadas de seguida, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outras formas de controlo da gravidez mais apropriadas.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;

- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea - por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolípidos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção "Coágulos sanguíneos");
- se tiver tido um ataque cardíaco ou uma trombose;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave, podendo ser o primeiro sinal de ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT - sintomas de trombose transitórios);
- se tem alguma das doenças seguintes que podem aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
 - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos;
 - tensão arterial muito elevada;
 - um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
 - uma doença chamada hiper-homocisteinemia;
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca, denominado "enxaqueca com aura";
- se tem alergia à norelgestromina, etinilestradiol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se alguma vez lhe disseram que pode ter cancro da mama ou cancro do colo do útero, do útero, ou da vagina;
- se alguma vez teve tumores no fígado ou uma doença do fígado que fez com que o seu fígado deixasse de funcionar bem;
- se tiver hemorragia vaginal inexplicada;
- se tem hepatite C e está a tomar medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver também secção "Outros medicamentos e EVRA").

Não utilize este medicamento se alguma das situações mencionadas se aplicar a si. Se não tem a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Deve tomar especial cuidado com EVRA

Quando deve contactar o seu médico?

Procure assistência médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou trombose (ver a secção "Coágulos sanguíneos" (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

Advertências e precauções

Antes de utilizar este medicamento terá de consultar o seu médico para que este lhe faça um exame médico completo.

Informe o seu médico se algum dos pontos mencionados de seguida se aplicar a si.

Também deve informar o seu médico se a doença se desenvolver, ou se agravar, enquanto estiver a tomar EVRA.

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem LES (lúpus eritematoso sistémico; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome hemolítica urémica (SHU - um distúrbio da coagulação sanguínea que provoca falência renal);
- se tem anemia de células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);

- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um aumento do risco de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção “Coágulos sanguíneos”);
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deve consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar EVRA depois do parto;
- se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- se tem veias varicosas;
- Se sentir sintomas de angiedema, como rosto, língua e/ou garganta inchados e/ou dificuldade em engolir ou urticária potencialmente com dificuldade em respirar, entre em contacto com um médico imediatamente. Os produtos que contêm estrogénios podem causar ou piorar os sintomas de angiedema hereditário e adquirido.

COÁGULOS SANGUÍNEOS

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como EVRA aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (denominados “trombose venosa”, “tromboembolismo venoso” ou TEV)
- nas artérias (denominados “trombose arterial”, “tromboembolismo arterial” ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Em casos raros, podem permanecer efeitos graves duradouros ou, muito raramente, podem ser fatais.

É importante recordar que o risco geral de ter um coágulo sanguíneo prejudicial devido a EVRA é baixo.

COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure assistência médica urgente se notar algum dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"> • inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por: <ul style="list-style-type: none"> - dor ou sensibilidade na perna, que pode ser apenas sentida em pé ou ao andar; - aumento do calor na perna afetada; - alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul. 	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida; • tosse súbita sem uma causa óbvia, que pode ter sangue; • dor aguda no peito que pode aumentar com uma respiração profunda; • sensação de vertigens graves ou tonturas; • batimento cardíaco rápido ou irregular; • dor forte na barriga. <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas como tosse ou falta de ar podem ser confundidos com uma doença mais ligeira, tais como infeção do trato respiratório (p. ex., uma “constipação comum”).</p>	Embolia pulmonar

<p>Os sintomas ocorrem com maior frequência num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"> • perda imediata da visão ou; • visão desfocada sem dor que pode progredir para perda de visão. 	Trombose venosa da retina (coágulo sanguíneo no olho)
<ul style="list-style-type: none"> • dor no peito, desconforto, pressão, peso; • sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno; • plenitude, indigestão ou sensação de asfixia; • desconforto no tronco que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago; • transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas; • fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar; • batimento cardíaco rápido ou irregular. 	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> • fraqueza ou entorpecimento súbito da face, do braço ou da perna, especialmente de um lado do corpo; • confusão súbita, problemas ao falar ou entender; • problemas súbitos de visão de um ou ambos os olhos; • problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação; • dor de cabeça súbita grave ou prolongada sem causa conhecida; • perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão. <p>Por vezes os sintomas de trombose podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deve procurar assistência médica urgente uma vez que pode estar em risco de ter outra trombose.</p>	Trombose
<ul style="list-style-type: none"> • inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade; • dor forte na barriga (abdómen agudo). 	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

O que pode acontecer caso se forme um coágulo sanguíneo numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento do risco de formação de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Caso se forme um coágulo sanguíneo na veia da perna ou do pé, pode provocar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode provocar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, pode formar-se um coágulo numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano em que se toma o contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco também pode ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma interrupção de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não tomasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar de tomar EVRA, o risco de formar um coágulo sanguíneo volta ao normal em poucas semanas.

Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter uma TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de formar um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com EVRA é baixo.

- Em cada 10.000 mulheres que não utilizem qualquer contraceptivo hormonal combinado e não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres a utilizarem um contraceptivo hormonal que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5 a 7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres a utilizarem um contraceptivo hormonal que contenha etonorgestrel e norelgestromina, como EVRA, entre cerca de 6 e 12 mulheres desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo irá variar de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver abaixo "Fatores que aumentam o risco de ter um coágulo sanguíneo").

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que não estão a utilizar uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e que não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizarem uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato	Cerca de 5 a 7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizarem EVRA	Cerca de 6 a 12 em cada 10.000 mulheres

Fatores que aumentam o risco de ter um coágulo sanguíneo

O risco de ter um coágulo sanguíneo com EVRA é baixo mas algumas condições aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m²);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou outro órgão em idade jovem (p. ex., com menos de 50 anos de idade). Neste caso, pode ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se tem de ser submetido a uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de EVRA pode ter de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com mobilidade reduzida. Se tiver de interromper EVRA, consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a tomá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente depois dos 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas.

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta com o número de condições que apresentar. Viagens aéreas (>4 horas) podem aumentar temporariamente o risco de formação de um coágulo sanguíneo, particularmente se apresentar alguns dos outros fatores mencionados.

É importante informar o seu médico se algum destes pontos se aplicar a si, mesmo que não tenha a certeza. O seu médico pode decidir que EVRA tem de ser interrompido.

Informe o seu médico, se alguma das condições anteriormente mencionadas se alterar enquanto estiver a utilizar EVRA, por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente ou se ganhar muito peso.

COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

O que pode acontecer caso se forme um coágulo sanguíneo numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou uma trombose.

Fatores que aumentam o risco de ter um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de ataque cardíaco ou trombose por utilizar EVRA é muito baixo mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como EVRA, é aconselhada a parar de fumar. Se não conseguir parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico pode aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;
- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou uma trombose com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Nesse caso, também pode apresentar um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou trombose;
- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem problemas de coração (distúrbios na válvula, distúrbios do ritmo denominado fibrilhação auricular).
- se tem diabetes.

Se tem mais de uma destas condições, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo pode aumentar ainda mais.

Informe o seu médico, se alguma das condições anteriormente mencionadas se alterar enquanto estiver a utilizar EVRA, por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido ou se ganhar muito peso.

Doenças do foro psiquiátrico:

Algumas mulheres que utilizam contraceptivos hormonais, incluindo EVRA, têm relatado depressão ou humor depressivo. A depressão pode ser grave e, por vezes, pode conduzir a pensamentos suicidas. Se sofrer de alterações do humor e sintomas depressivos, contacte imediatamente o seu médico para obter aconselhamento.

Adicionalmente, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar EVRA se tiver alguma das seguintes situações, ou se estas se desenvolverem ou piorarem durante a utilização de EVRA:

- Pensa que pode estar grávida;
- Tiver dores de cabeça que pioram ou que aparecem mais frequentemente;
- O seu peso for igual ou superior a 90 kg;
- Tem tensão arterial elevada ou a sua tensão arterial aumentou;
- Tem doença da vesícula biliar incluindo cálculos biliares ou inflamação da vesícula biliar;
- Tem uma doença do sangue chamada porfíria;
- Tem um problema do sistema nervoso, envolvendo movimentos rápidos involuntários do corpo, designado “coréia de Sydenham”;
- Teve erupção na pele com bolhas durante a gravidez (designada de herpes gestacional);
- Tem perda de audição;
- Tem diabetes;
- Tem depressão;
- Tem epilepsia ou qualquer outro problema que possa causar ataques (convulsões);
- Tem problemas do fígado incluindo amarelecimento da pele e da parte branca dos olhos (icterícia);

- Tem ou teve “manchas de gravidez na pele”. Estas manchas são amarelo-acastanhadas, especialmente na face (designadas cloasma). Estas manchas podem não desaparecer totalmente, mesmo depois de parar de utilizar EVRA. Proteja a sua pele do sol e da radiação ultravioleta. Isto pode ajudar a prevenir o aparecimento destas manchas ou o seu agravamento;
- Tem problemas dos rins.

Se não tem a certeza que alguma destas situações se aplica a si, fale com o seu médico ou com o seu farmacêutico antes de utilizar EVRA.

Doenças sexualmente transmissíveis

Este medicamento não a irá proteger contra a infeção por VIH (SIDA) ou quaisquer outras doenças sexualmente transmitidas. Estas incluem a clamídia, herpes genital, verrugas genitais, gonorreia, hepatite B e sífilis. Utilize sempre preservativos para se proteger destas doenças.

Testes médicos

- Se precisar de fazer análises ao sangue ou urina, informe o seu médico ou o profissional do laboratório de que está a utilizar EVRA, visto que os contraceptivos hormonais podem afetar os resultados de algumas análises.

Crianças e adolescentes

EVRA não foi estudado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. EVRA não deve ser utilizado em crianças e adolescentes que ainda não tiveram a sua primeira menstruação.

Outros medicamentos e EVRA

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não utilize EVRA se tem Hepatite C e está a tomar medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir já que estes medicamentos podem causar aumentos nos resultados das análises sanguíneas ao fígado (aumento da enzima do fígado ALT). O seu médico irá prescrever outro tipo de contraceptivo antes do começo do tratamento com estes medicamentos. EVRA pode ser retomado aproximadamente 2 semanas após completar este tratamento. Ver secção “Quando não deve utilizar EVRA”.

Certos medicamentos e medicamentos à base de plantas podem evitar que o EVRA funcione bem. Se isso acontecer pode engravidar, ou podem ocorrer hemorragias inesperadas.

Incluem-se medicamentos utilizados no tratamento de:

- Alguns medicamentos antirretrovirais utilizados no tratamento do VIH/SIDA e da infeção pelo vírus da Hepatite C (conhecidos por inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa, por exemplo: ritonavir, nevirapina, efavirenz)
- Medicamentos para infeções (como rifampicina e griseofulvina)
- Medicamentos anticonvulsivantes (como os barbitúricos, topiramato, fenitoína, carbamazepina, primidona, oxcarbazepina e felbamato)
- Bosentano (medicamento para a tensão arterial elevada nas artérias pulmonares)
- Hipericão (um medicamento à base de plantas usado na depressão).

Se está a tomar algum dos medicamentos mencionados, poderá ter que utilizar outro método contraceptivo (tais como preservativo, diafragma ou espumas). O efeito de interferência de alguns destes medicamentos pode durar até 28 dias após ter deixado de os tomar. Fale com o seu médico ou farmacêutico sobre a utilização de outro método contraceptivo se estiver a utilizar EVRA ao mesmo tempo que toma os medicamentos acima indicados.

EVRA pode tornar certos medicamentos menos eficazes, tais como:

- medicamentos contendo ciclosporina

- lamotrigina (utilizada na epilepsia [podendo aumentar o risco de ataques (convulsões)]).

O seu médico poderá precisar de ajustar a dose do outro medicamento. Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar qualquer medicamento.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Não utilize este medicamento se estiver ou achar que pode estar grávida.
- Pare imediatamente de utilizar este medicamento se ficar grávida.
- Não utilize este medicamento se está a amamentar ou está a planejar amamentar.

Se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Pode conduzir ou utilizar máquinas durante a utilização deste medicamento.

Riscos da utilização de contraceptivos orais combinados

A informação seguinte baseia-se em informação sobre pílulas combinadas. Como o sistema transdérmico EVRA contém hormonas similares àquelas utilizadas nas pílulas combinadas, é provável que tenha os mesmos riscos. Todas as pílulas combinadas têm riscos, que poderão levar a uma incapacidade ou à morte.

Não foi demonstrado que um sistema transdérmico como EVRA é mais seguro que as pílulas combinadas orais.

Contraceptivos hormonais combinados e o cancro

Cancro do colo do útero

O cancro do colo do útero foi diagnosticado mais frequentemente em mulheres a utilizar contraceptivos hormonais combinados. Contudo, isto pode estar relacionado com outras causas, incluindo doenças sexualmente transmitidas.

Cancro da mama

O cancro da mama tem sido diagnosticado mais frequentemente em mulheres a utilizar contraceptivos hormonais combinados. Contudo, é possível que a utilização destes contraceptivos hormonais combinados não seja a causa para o aumento do número de mulheres com cancro da mama. Isto pode dever-se ao facto de as mulheres a utilizarem contraceptivos hormonais combinados serem observadas mais frequentemente pelo seu médico. Isto pode significar um aumento da probabilidade de ser diagnosticado o cancro da mama. O risco acrescido diminui gradualmente depois de se parar de utilizar o contraceptivo hormonal combinado. Ao fim de 10 anos, o risco é igual ao das pessoas que nunca utilizaram um contraceptivo oral hormonal combinado.

Cancro do fígado

Em casos raros, foram diagnosticados tumores hepáticos não malignos em mulheres a utilizar contraceptivos hormonais combinados. Ainda mais raramente foram diagnosticados tumores hepáticos malignos. Isto pode provocar hemorragia interna que leva a dor grave no abdómen. **Se isto ocorrer, deve contactar o seu médico imediatamente.**

3. Como utilizar EVRA

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico.

- Se não o fizer, o seu risco de engravidar poderá aumentar.
- Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.
- Tenha sempre contraceptivos não hormonais (como os preservativos, a espuma ou a esponja) disponíveis para usar caso ocorra algum erro durante a utilização do sistema.

Quantos sistemas transdérmicos deve usar

- Semana 1, 2 e 3: Aplique um sistema e mantenha-o por exatamente sete dias.
- Semana 4: **Não** aplique um sistema neste dia.

Se não utilizou um contraceptivo hormonal nos ciclos anteriores

- Pode começar este medicamento no primeiro dia do seu próximo período menstrual.
- Se passaram um ou mais dias desde o início do seu período menstrual, fale com o seu médico acerca da utilização temporária de contraceptivos não hormonais.

Se mudar de uma pílula contraceptiva oral para EVRA

Se vai mudar de uma pílula contraceptiva oral para este medicamento:

- Espere até lhe aparecer o seu período menstrual.
- Aplique o seu primeiro sistema durante as primeiras 24 horas do seu período.

Se o sistema for aplicado após o Dia 1 do seu período:

- Deve utilizar um contraceptivo não hormonal até ao Dia 8, quando mudar o seu sistema.

Se não lhe aparecer o seu período dentro de 5 dias após ter tomado a última pílula contraceptiva, consulte o seu médico antes de iniciar este medicamento.

Se mudar de uma pílula progestagénica, um implante ou um injetável para EVRA

- Pode começar este medicamento em qualquer dia após parar de tomar a pílula progestagénica, ou no dia da remoção do implante, ou no momento em que iria receber a injeção seguinte.
- Coloque o sistema no primeiro dia depois de parar de tomar a pílula progestagénica, de remover o implante, ou do momento em que iria receber a injeção seguinte.
- Utilize um contraceptivo não-hormonal até ao Dia 8, quando mudar o seu sistema.

Após um aborto espontâneo ou induzido ocorrido *antes* das 20 semanas de gravidez

- Fale com o seu médico.
- Já pode começar a utilizar este medicamento.

Se começou a tomar este medicamento um dia ou mais após o seu aborto espontâneo ou induzido, fale com o seu médico sobre a utilização temporária de um contraceptivo não hormonal.

Após um aborto espontâneo ou induzido ocorrido *após* as 20 semanas de gravidez

- Fale com o seu médico.

Pode começar este medicamento no Dia 21 após um aborto, ou no primeiro dia da sua próxima menstruação, dependendo do que ocorrer primeiro.

Após o parto

- Fale com o seu médico.
- Se teve um bebé e não está a amamentar, não deve começar a utilizar este medicamento antes de ter passado 4 semanas após o parto.
- Se começar a utilizar depois das 4 semanas após o parto, utilize outro contraceptivo não hormonal em adição a este medicamento durante os primeiros 7 dias.
- Se teve relações sexuais desde o parto, espere pela sua primeira menstruação ou fale com o seu médico para se certificar de que não está grávida antes de começar este medicamento.

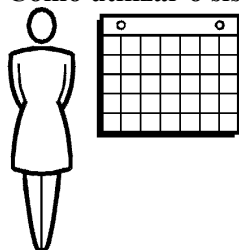
Se estiver a amamentar

- Fale com o seu médico.
- Não utilize este medicamento se está a amamentar ou planeia amamentar (ver secção 2, Gravidez e amamentação).

Aspetos importantes a seguir durante a utilização do sistema

- Mude EVRA no mesmo dia de cada semana, já que foi concebido para funcionar ao longo de 7 dias.
- Nunca deixe de usar um sistema durante mais de 7 dias seguidos.
- Utilize apenas um sistema de cada vez.
- Não corte ou altere o adesivo de qualquer forma.
- Não aplique o sistema em pele vermelha, irritada ou esfolada.
- O sistema tem de aderir firmemente à sua pele de modo a funcionar bem.
- O sistema deve ser firmemente pressionado contra a pele até as extremidades aderirem bem.
- Não utilize cremes, óleos, loções, pó ou maquilhagem na pele sobre a qual irá aplicar um sistema ou próximo de um sistema que já esteja a utilizar. Isto poderá fazer com que o sistema se descole.
- Não aplique um novo sistema na mesma zona da pele onde se encontrava o sistema anterior. Se assim fizer, tem maior probabilidade de provocar irritação.
- Verifique todos os dias que o sistema não se descolou.
- Não deixe de utilizar os sistemas mesmo que não tenha relações sexuais muito frequentemente.

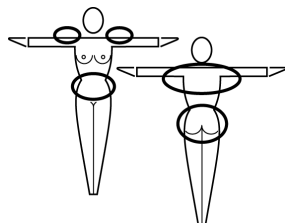
Como utilizar o sistema



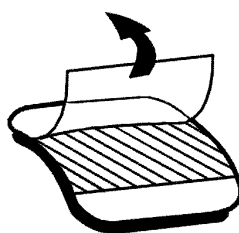
Se esta é a primeira vez que está a utilizar EVRA, espere até ao dia em que lhe aparece o período menstrual.

- Aplique o seu primeiro sistema durante as primeiras 24 horas do seu período.
- Se o sistema for aplicado após o Dia 1 do seu período deverá utilizar um método contraceutivo não hormonal até ao Dia 8, quando mudar o seu sistema.
- **O dia em que aplicar o seu primeiro sistema será o Dia 1. O seu “Dia de Mudança” de sistema será neste dia todas as semanas.**

Escolha um local no seu corpo para colocar o sistema.



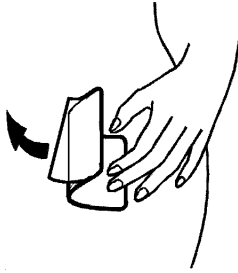
- Aplique sempre o **sistema** em pele limpa, seca, sem pelos, na nádega, abdómen, parte externa do braço ou parte superior das costas, num local onde não será friccionado pela roupa apertada.
- **Nunca coloque o sistema sobre os seios.**



Utilizando os seus dedos, abra a saqueta em folha de alumínio.

- Rasgando-a ao longo da extremidade (não utilize tesoura).
- Segure firmemente num dos cantos do sistema e retire-o, com cuidado, da saqueta em folha de alumínio.
- Existe uma proteção transparente a cobrir o sistema.
- **Por vezes, os sistema podem aderir ao interior da saqueta - tenha cuidado para não remover acidentalmente o revestimento transparente quando retirar o sistema.**
- Depois, e conforme indicado, descole metade do revestimento protetor transparente (ver imagem).

Evite tocar na superfície aderente.



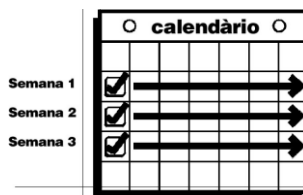
Coloque o sistema sobre a sua pele.

- Depois retire a outra metade do revestimento.
- Carregue firmemente para baixo, sobre o sistema, durante 10 segundos, utilizando a palma da mão.
- Certifique-se de que as pontas aderem bem.



Utilize o sistema durante 7 dias (uma semana).

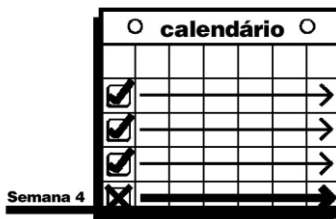
- No primeiro "Dia de Mudança" de sistema, Dia 8, retire o sistema usado.
- Aplique um sistema novo, imediatamente.



- No Dia 15 (Semana 3) retire o sistema usado.
- Aplique um sistema novo, novamente.

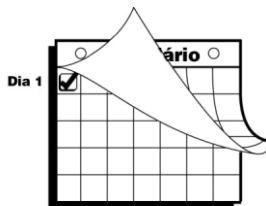
Isto faz um total de três semanas com os sistemas.

Para evitar irritações, não aplique o sistema novo no mesmo local da pele que o sistema anterior.



Não utilize um sistema na Semana 4 (Dia 22 a Dia 28).

- **O seu período deverá aparecer nesta altura.**
- Durante esta semana só estará protegida da gravidez se aplicar o sistema seguinte no dia certo.



Para o ciclo seguinte de quatro semanas

- Aplique um novo sistema no seu habitual "Dia de Mudança" de sistema, no dia a seguir ao Dia 28.
- **Faça isto independentemente da data em que o seu período comece ou acabe.**

Se quiser alterar o seu "Dia de Mudança" de sistema para um dia da semana diferente, fale com o seu médico.

Irá precisar de completar o seu ciclo atual e remover o terceiro sistema no dia correto. Durante a Semana 4, pode escolher um novo "Dia de Mudança" e aplicar o primeiro sistema nesse dia. Nunca deve passar mais do que 7 dias de seguida sem utilizar um sistema.

Se quiser atrasar o aparecimento do seu período, aplique um sistema no início da Semana 4 (Dia 22), em vez de não utilizar um sistema na Semana 4. Pode ter uma hemorragia ligeira ou repentina. Não utilize mais do que 6 sistemas de seguida (ou seja, durante mais de 6 semanas). Quando tiver utilizado 6 sistemas de seguida (ou seja, durante 6 semanas consecutivas), não coloque um sistema na Semana 7. Depois de 7 dias sem utilizar um sistema, aplique um novo sistema e recomece o ciclo utilizando este dia como o Dia 1. Fale com o seu médico antes de decidir atrasar o seu período.

Atividades quotidianas durante a utilização dos sistemas

- As atividades normais como tomar banho, tomar duche, fazer sauna e exercício físico não deverão afetar o funcionamento do sistema.
- O sistema foi concebido para permanecer em posição durante este tipo de atividades.
- Contudo, recomenda-se que verifique que o sistema não se descolou depois de participar nestas atividades.

Se tiver de colocar o sistema numa localização nova do seu corpo e num dia diferente do seu “Dia de Mudança”

Se o sistema que está a utilizar se tornar desconfortável ou provocar irritação

- Pode retirá-lo e substituí-lo por um sistema novo num local diferente do seu corpo até ao seu “Dia de Mudança”.
- Só poderá utilizar um sistema de cada vez.

Se tem dificuldade em lembrar-se de mudar o seu sistema EVRA

- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ele/ela poderá tornar a mudança do sistema mais fácil para si. Ele/ela poderá dizer-lhe se necessita de utilizar outro método de contraceção.

Se o seu sistema se soltou, descolou nas extremidades ou caiu

Durante um período inferior a um dia (até 24 horas):

- Tente reaplicá-lo ou aplique um sistema novo, imediatamente.
- Não é necessário utilizar contraceção adicional.
- O seu “Dia de Mudança” de sistema deve permanecer o mesmo.
- Não tente reaplicar um sistema:
 - se este já não colar,
 - se colou a si próprio ou a outra superfície,
 - se tiver outros materiais colados,
 - se é a segunda vez que o sistema se descolou ou caiu.
- Não utilize pensos adesivos suplementares ou ligaduras para segurar o sistema no seu lugar.
- Se não consegue reaplicar o sistema, aplique um sistema novo, imediatamente.

Durante um período superior a um dia (24 horas ou mais) ou se não tem a certeza durante quanto tempo:

- Inicie um novo ciclo de quatro semanas, imediatamente, colocando um novo sistema.
- Tem agora um novo Dia 1 e um novo “Dia de Mudança” de sistema.
- Tem de utilizar contraceção não hormonal como apoio durante a primeira semana do seu novo ciclo.

Poderá engravidar se não seguir estas instruções.

No caso de se esquecer de mudar o seu sistema transdérmico

No início de qualquer ciclo de sistema (Semana 1 (Dia 1)):

No caso de se esquecer de aplicar o seu sistema, poderá correr um risco particularmente elevado de engravidar.

- Tem de utilizar contraceção não hormonal durante uma semana.
- Aplique o primeiro sistema do seu ciclo novo assim que se lembrar.
- Tem agora um novo “Dia de Mudança” de sistema e um novo Dia 1.

No meio do seu ciclo de sistema (Semana 2 ou Semana 3):

No caso de se esquecer de mudar o seu sistema por um ou dois dias (até 48 horas):

- Aplique um sistema novo assim que se lembrar.
- Aplique o sistema seguinte no seu “Dia de Mudança” habitual.

Não é necessária qualquer contraceção adicional.

No caso de se esquecer de mudar o seu sistema durante mais de 2 dias (48 horas ou mais):

- Se se esqueceu de mudar o seu sistema durante mais de 2 dias poderá engravidar.
- Inicie um novo ciclo de quatro semanas assim que se lembrar, aplicando um sistema novo.
- Tem agora um “Dia de Mudança” de sistema diferente e um novo Dia 1
- Tem de utilizar contraceção adicional durante a primeira semana do seu ciclo novo.

No final do seu ciclo de sistema (Semana 4):

No caso de se esquecer de remover o seu sistema:

- Remova-o assim que se lembrar.
- Inicie o seu ciclo seguinte no seu “Dia de Mudança” habitual, no dia a seguir ao Dia 28.

Não é necessária qualquer contraceção adicional.

Se tiver ausência ou hemorragias irregulares com EVRA

Este medicamento poderá provocar hemorragia vaginal ou pequenas perdas de sangue inesperadas, durante as semanas de utilização do sistema transdérmico.

- Isto geralmente pára após os primeiros ciclos.
- Erros na utilização do seu sistema também podem causar pequenas e ligeiras perdas de sangue.
- Continue a utilizar este medicamento e se a hemorragia se mantiver para além dos três primeiros ciclos, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Se não tiver o período na semana que não está a utilizar EVRA (Semana 4), deverá continuar a usar o novo sistema no seu “Dia de Mudança” normal.

- Se utilizou este medicamento corretamente e não teve o período não significa necessariamente que esteja grávida.
- Contudo, se não tiver dois períodos seguidos, fale com o seu médico ou farmacêutico uma vez que poderá estar grávida.

Se utilizar mais EVRA do que deveria (mais do que um sistema EVRA de cada vez)

Remova os sistemas e contacte um médico imediatamente.

A utilização de muitos sistemas poderá causar:

- náuseas, vômitos
- hemorragia vaginal.

Se parar de utilizar EVRA

Poderá ter uma menstruação irregular, ligeira ou não ter menstruação. Isto acontece normalmente nos primeiros 3 meses e especialmente se os seus períodos não eram regulares antes de ter começado a utilizar este medicamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Se tiver quaisquer efeitos secundários, particularmente se forem graves ou persistentes, ou verificar qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a EVRA, fale com o seu médico.

Contate imediatamente um médico se tiver algum dos seguintes sintomas de angiedema: rosto, língua e/ou garganta inchados e/ou dificuldade em engolir ou urticária potencialmente com dificuldade em respirar (consulte também a seção “Advertências e precauções”).

O aumento do risco de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV)) ou coágulos de sangue nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar EVRA".

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais que 1 em 10 mulheres):

- Dores de cabeça
- Náuseas
- Tensão mamária

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 mulheres):

- Infecção vaginal por fungos, muitas vezes designada por sapinhos
- Distúrbios de humor, tal como depressão ou alterações de humor, ansiedade, choro
- Tonturas
- Enxaqueca
- Dor ou aumento abdominal
- Vômitos ou diarreia
- Acne, erupção na pele, comichão, irritação da pele
- Dores musculares
- Tensão mamária ou aumento
- Alterações no padrão de menstruação, espasmos uterinos, períodos dolorosos, corrimento vaginal
- Reações no local da administração tal como vermelhidão, irritação, comichão ou erupção na pele
- Fadiga
- Mau estar
- Aumento de peso.

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 mulheres):

- Reações alérgicas, urticária
- Inchaço, devido à retenção de líquidos no corpo
- Níveis elevados de gorduras no sangue (como colesterol ou triglicéridos)
- Problemas de sono (insónias)
- Diminuição do desejo sexual
- Eczema, vermelhidão na pele
- Produção anormal de leite
- Síndrome pré-menstrual
- Secura vaginal
- Outros problemas no local da administração
- Inchaço
- Hipertensão ou aumento da tensão arterial
- Aumento do apetite
- Perda de cabelo
- Sensibilidade à luz solar.

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em 1.000 mulheres):

- Coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
 - numa perna ou pé (ou seja, TVP)
 - num pulmão (ou seja, EP)
 - ataque cardíaco
 - trombose
 - mini trombose ou sintomas do tipo trombose temporários, conhecidos como acidente isquémico transitório (AIT)
 - coágulos sanguíneos no fígado, barriga/intestinos, rins ou olhos.

A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo pode ser mais elevada se tiver outras condições que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as condições que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

- Cancro da mama, do colo do útero ou do fígado
- Problemas no local onde foi colocado o adesivo como erupção cutânea com bolhas ou úlceras
- Tumores não malignos (benignos) na mama ou no fígado
- Fibromiomas do útero
- Fúria, frustração
- Aumento do desejo sexual
- Alterações do paladar
- Problemas durante a utilização de lentes de contacto
- Aumento forte e súbito da pressão arterial (crise hipertensiva)
- Inflamação da vesícula biliar ou do cólon
- Células anormais no colo do útero
- Manchas castanhas na face
- Litíase biliar ou obstrução do canal biliar
- Coloração amarelada da pele e dos olhos
- Níveis anormais de açúcar ou insulina no sangue
- Uma reação alérgica grave que pode incluir inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta que pode causar dificuldades na deglutição ou na respiração
- Erupção cutânea com nódulos sensíveis e vermelhos nas canelas e pernas
- Pele pruriginosa
- Pele escamosa, calcificada, pruriginosa e avermelhada
- Lactação suprimida
- Corrimento vaginal
- Retenção de líquidos nas pernas
- Retenção de líquidos
- Inchaço nos braços, mãos, pernas ou pés

Se tem desconforto no estômago

- A quantidade de hormona que recebe do sistema EVRA não deve ser afetada pelos vômitos ou pela diarreia.
- Não precisa de utilizar contraceção adicional se estiver desconforto no estômago.

Poderá ter pequenas perdas de sangue ou hemorragias ligeiras, dor mamária ao toque ou poderá sentir enjoos durante os 3 primeiros ciclos. Geralmente, o problema desaparecerá, mas se não desaparecer, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar EVRA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

Não refrigerar ou congelar.

Os sistemas usados ainda contêm uma quantidade de hormona. Elimine-os com cuidado de modo a proteger o meio ambiente. Para eliminar o sistema usado deverá:

- Abrir o rótulo exterior da saqueta para destruição.
- Colocar o sistema usado na abertura da saqueta para destruição, de modo que a face adesiva cubra a área sombreada.
- Fechar o rótulo da saqueta para destruição e depois eliminá-lo, fora do alcance das crianças.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de EVRA

As substâncias ativas são norelgestromina e etinilestradiol. Cada sistema transdérmico de 20 cm² contém 6 mg de norelgestromina e 600 microgramas de etinilestradiol. As substâncias ativas são libertadas ao longo de 7 dias, sendo libertado uma média de 203 microgramas de norelgestromina e 34 microgramas de etinilestradiol em cada 24 horas.

Os outros componentes são: camada de suporte: camada externa, pigmentada, de polietileno de baixa densidade, camada interna de poliéster; camada intermédia: adesivo em poli-isobutileno/polibuteno, crospovidona, tecido de poliéster não tecido, lactato de lauril; terceira camada: película de terftalato de polietileno (PET), revestimento em polidimetilsiloxano.

Qual o aspeto de EVRA e conteúdo da embalagem

EVRA é um sistema transdérmico em plástico, fino, bege e com a impressão “EVRA”. O lado aderente do sistema fica colado à pele após remoção do revestimento protetor em plástico transparente.

EVRA é apresentado nas seguintes dimensões de embalagem: caixas contendo 3, 9 ou 18 sistemas em saquetas individuais, revestidas com folha de alumínio, embaladas em conjuntos de 3 com fita plástica transparente e perfurada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungria

Fabricante:

Janssen Pharmaceutica NV, Turhoutseweg, 30, B-2340 Beerse, Bélgica

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungria

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.