



trombose venosa em usuárias com condições predisponentes é duas vezes aquele para usuárias sem tais condições médicas. Se possível, os contraceptivos hormonais devem ser descontinuados pelo menos 4 semanas antes e duas semanas após uma cirurgia eletiva do tipo associado a aumento no risco de tromboembolismo e durante e após imobilização prolongada. Uma vez que o período imediato pós-parto ou pós-abortamento também está associado com risco aumentado de tromboembolismo, os contraceptivos hormonais devem ser iniciados conforme descrito no Item "Posologia".

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

O risco de efeitos colaterais cardiovasculares graves aumenta com a idade e com tabagismo intenso (15 ou mais cigarros por dia) e é bem acentuado em fumantes acima de 35 anos de idade. As usuárias de contraceptivos hormonais devem ser advertidas para não fumarem.

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

**Gravidez e lactação**  
**Evra®** é contra-indicado durante a gravidez. Estudos epidemiológicos indicam não haver aumento do risco de defeitos congênitos em crianças nascidas de mães que usaram contraceptivos hormonais antes da gestação. A maioria dos estudos recentes também não indica um efeito teratogênico, particularmente no que se refere às anomalias cardíacas e redução dos membros quando os contraceptivos hormonais são usados inadvertidamente durante o início da gravidez.

Uma pequena quantidade dos contraceptivos esteróides e/ou seus metabolitos pode ser excretada no leite. Pequenas quantidades de contraceptivos hormonais esteróides combinados foram identificadas no leite humano e poucos efeitos adversos foram relatados na criança, incluindo icterícia e aumento da mama. Além disso, os contraceptivos hormonais combinados administrados no período pós-parto podem interferir com a lactação, diminuindo a quantidade e a qualidade do leite. Se possível, a lactante deve ser advertida para não usar **Evra®** ou outros contraceptivos hormonais combinados e sim outras formas de contracepção até o término da amamentação.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo dos contraceptivos hormonais pode ser influenciado por vários medicamentos. Maior potencial de importância clínica têm as drogas que causam indução das enzimas responsáveis pela degradação de estrogênios e progestagênios e drogas que interrompem a recirculação entero-hepática de estrogênio (p. ex., certos antibióticos).

O mecanismo proposto de interação de antibióticos é diferente daquele dos fármacos indutores enzimáticos hepáticos. A literatura sugere possíveis interações com o uso concomitante de contraceptivos hormonais e ampicilina ou tetraciclina. Em estudo de interação farmacocinética, a administração oral de tetraciclina HCl, 500 mg 4 vezes/dia por 3 dias antes e 7 dias durante o uso do adesivo, não afetou de forma significativa a farmacocinética da norelgestromina ou do etinilestradiol. O principal alvo para os indutores enzimáticos é a estrogênio-2-hidroxiase do microsoma hepático (citocromo P450 3A4). Eficácia contraceptiva reduzida foi documentada com o uso concomitante de contraceptivos hormonais e rifampicina. Relatos da literatura informam que os contraceptivos hormonais interagem com alguns agentes retrovirais, modafinil, topiramato, barbitúricos, giseofulvina, fenilbutazona, fenitoína sódica e carbamazepina. Interações com medicamentos que aumentam a depuração dos hormônios sexuais podem resultar em sangramento de escama e gravidez. A eficácia de **Evra®** em usuárias recebendo um agente indutor de enzima hepática por tempo prolongado não foi estabelecida e deve ser considerada na escolha do método contraceptivo para usuárias fazendo uso de tais medicamentos.

Alguns inibidores da protease e alguns anti-retrovirais aumentam (p. ex., indinavir) ou diminuem (p. ex., ritonavir) os níveis circulantes de contraceptivos hormonais combinados.

Foi sugerida uma possível interação entre os contraceptivos hormonais e o fitoterápico Erva de São João com base em alguns relatos de usuárias de contraceptivos que tiveram sangramento de escape logo após iniciar a Erva de São João. Houve relatos de gravidez em usuárias de contraceptivos hormonais combinados que também utilizaram alguma forma da Erva de São João.

Os progestagênios e os estrogênios inibem uma variedade de enzimas P450 (p. ex., CYP3A4, CYP2C19) em microsomas hepáticos humanos. No entanto, no esquema posológico recomendado, as concentrações *in vivo* da norelgestromina e seus metabolitos, mesmo nos níveis de pico sérico, são relativamente baixas comparadas à constante inibitória (K<sub>i</sub>100) indicando um baixo potencial para interação clínica. Entretanto, o prescritor deve estar atento às recomendações quanto ao uso de terapias concomitantes, especialmente para fármacos com janela terapêutica estreita metabolizados por estas enzimas (p. ex., ciclosporfina). Contraceptivos hormonais combinados tem demonstrado diminuir significativamente a concentração plasmática quando co-administrado com lamotrigina e induz a redução da glucuronidação. Isto pode reduzir a o controle do ataque epiléptico, então ajuste da dose de lamotrigina pode ser necessário.

diminuem ou permanecem inalterados.

- Lipoproteína de alta densidade (HDL-C), colesterol total (Total-C), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e triglicérides podem aumentar ligeiramente com **Evra®**, enquanto que a razão LDL-C:HDL-C pode permanecer inalterada.
- A tolerância à glicose pode estar diminuída.
- Os níveis de folato sérico podem ser diminuídos pelo tratamento com contraceptivos hormonais. Isto pode ser clinicamente significante se a mulher engravidar logo após a interrupção do contraceptivo hormonal. Assim, recomenda-se a suplementação de ácido fólico para todas as mulheres antes da concepção.

#### Populações Especiais

**Pacientes com disfunção renal:** **Evra®** não foi estudado em mulheres com disfunção renal. Nenhum ajuste de dose é necessário, mas como a literatura sugere que a fração livre de etinilestradiol é mais alta, **Evra®** deve ser usado sob supervisão nesta população.

**Pacientes com insuficiência hepática:** **Evra®** é contra-indicado nesta população de pacientes.

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

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

**Gravidez e lactação**  
**Evra®** é contra-indicado durante a gravidez. Estudos epidemiológicos indicam não haver aumento do risco de defeitos congênitos em crianças nascidas de mães que usaram contraceptivos hormonais antes da gestação. A maioria dos estudos recentes também não indica um efeito teratogênico, particularmente no que se refere às anomalias cardíacas e redução dos membros quando os contraceptivos hormonais são usados inadvertidamente durante o início da gravidez.

Uma pequena quantidade dos contraceptivos esteróides e/ou seus metabolitos pode ser excretada no leite. Pequenas quantidades de contraceptivos hormonais esteróides combinados foram identificadas no leite humano e poucos efeitos adversos foram relatados na criança, incluindo icterícia e aumento da mama. Além disso, os contraceptivos hormonais combinados administrados no período pós-parto podem interferir com a lactação, diminuindo a quantidade e a qualidade do leite. Se possível, a lactante deve ser advertida para não usar **Evra®** ou outros contraceptivos hormonais combinados e sim outras formas de contracepção até o término da amamentação.

O metabolismo dos contraceptivos hormonais pode ser influenciado por vários medicamentos. Maior potencial de importância clínica têm as drogas que causam indução das enzimas responsáveis pela degradação de estrogênios e progestagênios e drogas que interrompem a recirculação entero-hepática de estrogênio (p. ex., certos antibióticos). O mecanismo proposto de interação de antibióticos é diferente daquele dos fármacos indutores enzimáticos hepáticos. A literatura sugere possíveis interações com o uso concomitante de contraceptivos hormonais e ampicilina ou tetraciclina. Em estudo de interação farmacocinética, a administração oral de tetraciclina HCl, 500 mg 4 vezes/dia por 3 dias antes e 7 dias durante o uso do adesivo, não afetou de forma significativa a farmacocinética da norelgestromina ou do etinilestradiol. O principal alvo para os indutores enzimáticos é a estrogênio-2-hidroxiase do microsoma hepático (citocromo P450 3A4). Eficácia contraceptiva reduzida foi documentada com o uso concomitante de contraceptivos hormonais e rifampicina. Relatos da literatura informam que os contraceptivos hormonais interagem com alguns agentes retrovirais, modafinil, topiramato, barbitúricos, giseofulvina, fenilbutazona, fenitoína sódica e carbamazepina. Interações com medicamentos que aumentam a depuração dos hormônios sexuais podem resultar em sangramento de escama e gravidez. A eficácia de **Evra®** em usuárias recebendo um agente indutor de enzima hepática por tempo prolongado não foi estabelecida e deve ser considerada na escolha do método contraceptivo para usuárias fazendo uso de tais medicamentos.

Alguns inibidores da protease e alguns anti-retrovirais aumentam (p. ex., indinavir) ou diminuem (p. ex., ritonavir) os níveis circulantes de contraceptivos hormonais combinados.

Foi sugerida uma possível interação entre os contraceptivos hormonais e o fitoterápico Erva de São João com base em alguns relatos de usuárias de contraceptivos que tiveram sangramento de escape logo após iniciar a Erva de São João. Houve relatos de gravidez em usuárias de contraceptivos hormonais combinados que também utilizaram alguma forma da Erva de São João.

Os progestagênios e os estrogênios inibem uma variedade de enzimas P450 (p. ex., CYP3A4, CYP2C19) em microsomas hepáticos humanos. No entanto, no esquema posológico recomendado, as concentrações *in vivo* da norelgestromina e seus metabolitos, mesmo nos níveis de pico sérico, são relativamente baixas comparadas à constante inibitória (K<sub>i</sub>100) indicando um baixo potencial para interação clínica. Entretanto, o prescritor deve estar atento às recomendações quanto ao uso de terapias concomitantes, especialmente para fármacos com janela terapêutica estreita metabolizados por estas enzimas (p. ex., ciclosporfina). Contraceptivos hormonais combinados tem demonstrado diminuir significativamente a concentração plasmática quando co-administrado com lamotrigina e induz a redução da glucuronidação. Isto pode reduzir a o controle do ataque epiléptico, então ajuste da dose de lamotigina pode ser necessário.

**REAÇÕES ADVERSAS**  
**Dados de estudos clínicos**  
A segurança de **Ortho Evra®** foi avaliada em 3330 mulheres sexualmente ativas que participaram de três estudos clínicos fase III que foram desenhados para avaliar a eficácia contraceptiva. As pacientes receberam 6 ou 13 ciclos de contraceptivos (**Ortho Evra®** ou outro contraceptivo oral como comparador), a tomada de pelo menos uma dose da medicação no estudo proveu dados de segurança.

Os eventos adversos mais comuns relatados durante os estudos clínicos foram:

sintomas mamários, dor de cabeça, distúrbios no local da aplicação e náuseas. Os eventos adversos mais comuns que ocasionaram interrupção do uso foram: reações no local da aplicação, sintomas mamários (incluindo desconforto mamário, ingurgitamento mamário e dor nas mamas), náusea, dor de cabeça e labilidade emocional. Reações adversas relatadas nestes estudos por ≥1% das pacientes tratadas com **Ortho Evra®** estão na tabela a seguir:

**Tabela 1 -** Reações adversas relatadas por ≥1% das usuárias de **Ortho Evra®** em três estudos clínicos fase III.<sup>1,2</sup>

| Sistemas/Orgãos  | Ortho Evra <sup>®</sup> (n=3322) | Produto A <sup>1</sup> (n=641) | Produto B <sup>1</sup> (n=602) |
|--|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Reações adversas   | %                                | %                              | %                              |
| <b>Investigações</b>                                       |                                  |                                |                                |
| Aumento de peso  | 2.7%                             | 1.4%                           | 3.0%                           |
| <b>Distúrbios do sistema nervoso</b>                       |                                  |                                |                                |
| Dor de cabeça  | 21.0%                            | 23.7%                          | 22.1%                          |
| Tontura  | 3.3%                             | 1.6%                           | 4.5%                           |
| Enxaqueca  | 2.7%                             | 3.4%                           | 2.5%                           |
| <b>Distúrbios gastrintestinais</b>                         |                                  |                                |                                |
| Náusea   | 16.6%                            | 5.9%                           | 17.9%                          |
| Dor abdominal <sup>3</sup>                                 | 8.1%                             | 9.7%                           | 7.1%                           |
| Vômito   | 5.1%                             | 2.7%                           | 4.3%                           |
| Diarréia   | 4.2%                             | 4.5%                           | 3.7%                           |
| Distensão abdominal  | 1.7%                             | 0.6%                           | 2.7%                           |
| <b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>              |                                  |                                |                                |
| Acne   | 2.9%                             | 3.6%                           | 3.7%                           |
| Prurido  | 2.5%                             | 0.8%                           | 0.2%                           |
| Irritação da pele  | 1.1%                             | 0.2%                           | 0                              |
| <b>Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo</b> |                                  |                                |                                |
| Espasmos musculares  | 2.1%                             | 1.1%                           | 2.5%                           |
| <b>Infecções e infestações</b>                             |                                  |                                |                                |
| Infecção fúngica <sup>4</sup>                              | 3.9%                             | 3.9%                           | 5.3%                           |
| <b>Distúrbios gerais e no local da aplicação</b>           |                                  |                                |                                |
| Distúrbio no local da aplicação <sup>5</sup>               | 17.1%                            | Não aplicável                  | Não aplicável                  |
| Fadiga   | 2.6%                             | 1.6%                           | 3.2%                           |
| Mal-estar  | 1.1%                             | 0.8%                           | 0.3%                           |
| <b>Distúrbios da mama e sistema reprodutivo</b>            |                                  |                                |                                |
| Sintomas mamários <sup>6</sup>                             | 22.4%                            | 9.0%                           | 6.1%                           |
| Dismenorréia   | 7.8%                             | 3.9%                           | 7.3%                           |
| Sangramento vaginal distúrbios menstruais                  | 6.4%                             | 5.0%                           | 3.7%                           |
| Espasmo uterino  | 1.9%                             | 0.5%                           | 2.2%                           |
| Corrimento vaginal   | 1.9%                             | 1.9%                           | 0.7%                           |
| <b>Distúrbios psiquiátricos</b>                            |                                  |                                |                                |
| Distúrbios de humor afetivo e ansiedade. <sup>10</sup>     | 6.3%                             | 5.1%                           | 6.0%                           |

1. Estudos incluem NRGEEP-CONT-002, NRGEEP-CONT-003, e NRGEEP-CONT-004 (principal grupo de análise da segurança utilizado para integrar o sumário).

- Treze pacientes (8 **Ortho Evra®**, 2 Produto A e 3 Produto B) não tiveram os dados das medicações do início do estudo na base de dados. Estes 13 pacientes (8 das quais tiveram pelo menos um evento adverso) foram excluídas, pois não foi possível determinar se estes eventos adversos foram do tratamento emergente ou não.
- Produto A = medicamento contendo 150 mcg de desogestrel e 20 mcg de etinilestradiol.
- Produto B = medicamento contendo 50 mcg de levonorgestrel e 30 mcg de etinilestradiol (dias 1-6), 75mcg levonorgestrel e 25 mcg de etinilestradiol (dias 1-11) e 125 mcg levonorgestrel e 30 mcg de etinilestradiol (dias 12-21).
- O termo dor abdominal consiste nos termos dores abdominais no alto e baixo ventre.
- O termo infecção vaginal/vaginite fúngica contempla infecção fúngica (apenas vaginal), candidíase vaginal e infecção micótica vúvo-vaginal.
- O termo distúrbios no local da aplicação consiste em: dermatite no local, descoloração, eritema, hipersensibilidade, iritação, edema, dor, pápulas, prurido, rash, reações urticária e vesículas no local da aplicação.
- O termo sintomas mamários consiste em: desconforto mamário, distúrbios mamários, ingurgitamento mamário, aumento de mama, dor nas mamas, inchaço das mamas e dor/angia fibrocística da mama.
- O termo sangramento vaginal e distúrbios menstruais consiste em: amenorréia, distúrbio menstrual, menstruação irregular, metrorragia, polimemorréia e hemorragia vaginal.
- Os termos distúrbios de humor, afetivo e ansiedade consistem em labilidade emocional, agressão, ansiedade, choro, depressão, alteração e variação de humor.

Eventos adversos adicionais que ocorreram com < 1% das pacientes tratadas com **Ortho Evra®** nos estudos clínicos mencionados acima estão listadas na tabela a seguir.

**Tabela 2 -** Reações adversas relatadas por < 1% das usuárias de **Ortho Evra®** em três estudos clínicos fase III.<sup>1,2</sup>

| Sistemas/Orgãos                                       | Reação adversa  |
|---|---|
| <b>Investigações</b>                                  | Aumento da pressão sanguínea, distúrbios de lipídeos <sup>3</sup>                   |
| <b>Distúrbios respiratório, torácico e mediastino</b> | Embolismo pulmonar  |
| <b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>         | Cloasma, dermatite de contato e eritema   |
| <b>Distúrbios gerais e no local da aplicação</b>      | Retenção de fluidos <sup>4</sup>  |
| <b>Distúrbios hepatobiliares</b>                      | Colelitíase   |
| <b>Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas</b>      | Galactorréia, corrimento genital, Síndrome pré-menstrual, ressecamento vulvovaginal |
| <b>Distúrbios psiquiátricos</b>                       | Insonia, aumento e diminuição da libido   |

- Estudos incluídos NRGEEP-CONT-002, NRGEEP-CONT-003, e NRGEEP-CONT-004 (principal grupo de análise da segurança utilizado para integrar o sumário).
- Treze pacientes (8 **Ortho Evra®**, 2 Produto A e 3 Produto B) não tiveram os dados das medicações do início do estudo na base de dados. Estas 13 pacientes (8 das quais tiveram pelo menos um evento adverso) foram excluídas, pois não foi possível determinar se estes eventos adversos foram do tratamento emergente ou não.
- O termo distúrbio de lipídeos consiste em: aumento do colesterol e triglicérides sanguíneos.
- O termo retenção de fluidos consiste em edema generalizado e inchaço. O termo retenção de fluidos inclui Distúrbios dos Sistemas e Órgãos e condições no local da aplicação isto porque dos três termos (edema generalizado e inchaço) ocorrem em Sistemas e Órgãos e o termo retenção de fluidos ocorre em metabolismo e distúrbios da nutrição.

#### Dados de pós-comercialização

Eventos adversos adicionais ao medicamento identificados durante a experiência de pós comercialização com **Ortho Evra®/Evra®** estão contemplados na tabela 3. Na tabela, a frequência estão mostradas de acordo com a convenção abaixo:

|             |                                     |
|-------------|-------------------------------------|
| Muito comum | ≥1/10                               |
| Comum       | ≥1/100 e <1/10                      |
| Infrecum    | ≥1/1.000 e <1/100                   |
| Raro        | ≥1/10.000 e <1/1.000                |
| Muito raro  | <1/10.000, incluindo casos isolados |

**Tabela 3 -** Reações Adversas ao medicamento identificadas durante a experiência de póscomercialização com **ORTHO EVRA®/EVRA®** por frequência das categorias estimadas a partir de taxas de relatos espontâneos.

|   |  |
|---|--|
| <b>Investigações</b>  |  |
| Muito raro  | Anormalidade no colesterol sanguíneo, anormalidade na glicose sanguínea, diminuição da glicose sanguínea, aumento de lipoproteína de baixa densidade (LDL)   |
| <b>Distúrbios cardíacos</b>   |  |
| Muito raro  | Infarto agudo do miocárdio   |
| <b>Distúrbios do sistema nervoso</b>  |  |
| Muito raro  | Acidente cerebrovascular <sup>1</sup> , hemorragia cerebral, hemorragia intracranial, derrame hemorrágico, cefaleia com aura, hemorragia subaracnóide.   |
| <b>Distúrbios do olho</b>   |  |
| Muito raro  | Intolerância a lentes de contato   |
| <b>Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino</b>                        |  |
| Muito raro  | Trombose pulmonar <sup>2</sup>   |
| <b>Distúrbios gastrintestinais</b>  |  |
| Muito raro  | Coíte  |
| <b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>                                     |  |
| Muito raro  | Alopecia, angioedema, dermatite alérgica, eczema, eritema multiforme, eritema nodoso, rash exfoliativo, reação de fotossensibilidade, prurido generalizado, rash, rash eritematoso, rash prurítico, dermatite seborréica, reação de pele urticária |
| <b>Distúrbios do metabolismo e Nutrição</b>                                       |  |
| Muito raro  | Hiperglicemia, resistência à insulina  |
| <b>Infecções e infestações</b>  |  |
| Muito raro  | Rash pustular  |
| <b>Danos, envenenamento e complicações de procedimentos</b>                       |  |
| Muito raro  | Complicação com lentes de contato  |
| <b>Neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (Incluindo cistos e pólipos)</b> |  |
| Muito raro  | Câncer de mama, câncer de mama estágio IV, carcinoma cervical, fibroadenoma das mamas, adenoma hepático, neoplasia hepática, leiomioma uterino   |
| <b>Distúrbios vasculares</b>  |  |
| Muito raro  | Trombose arterial <sup>3</sup> , hipertensão, crise hipertensiva, trombose <sup>4</sup> , trombose venosa <sup>5</sup>   |
| <b>Distúrbios gerais e condições do local da aplicação</b>                        |  |
| Raro  | Reações no local de administração <sup>6</sup>   |
| Muito raro  | Edema de face, intabilidade, edema localizado, edema periférico  |
| <b>Distúrbios do sistema imunológico</b>  |  |
| Muito raro  | Hipersensibilidade   |
| <b>Distúrbios hepatobiliares</b>  |  |
| Muito raro  | Colelitíase, colestase, lesão hepática, icterícia colestática  |
| <b>Distúrbios da mama e sistema reprodutivo</b>                                   |  |
| Raro  | Amenorréia   |
| Muito raro  | Nódulos mamários, displasia cervical, hipomenorréia, menometrorragia, oligomenorréia, supressão da lactação  |
| <b>Distúrbios psiquiátricos</b>   |  |
| Muito raro  | Raiva, distúrbios emocionais e frustração  |

- O termo acidente vascular consiste em acidente cerebrovascular, ataque isquêmico transitório, trombose intracranial do seio venoso, infarto cerebral, trombose cerebral venosa, infarto cerebral isquêmico, trombose do seio sagital superior, derrame isquêmico, trombose do seio transverso, derrame trombotico, derrame tromboembólico, trombose arterial basilar, derrame do tronco cerebral, oclusão da artéria carótida, embolismo cerebral arterial, oclusão da artéria cerebral, trombose da artéria cerebral, infarto lacunar e derrame embólico.
- O termo trombose pulmonar consiste em trombose pulmonar e trombose da artéria pulmonar.
- O termo trombose arterial consiste em trombose arterial, trombose arterial, trombose da trombose da artéria coronária, trombose da artéria ilíaca, trombo intracardíaco e oclusão da artéria da retina.
- O termo trombose consiste em trombose, trombose vascular da retina, embolismo, Síndrome de Budd-Chiari, embolismo renal e embolismo periférico.
- O termo trombose venosa consiste em oclusão venosa da retina, trombose profunda das veias, trombose venosa, trombose venosa pélvica, tromboflebite, trombose venosa dos membros, trombose da jugular, trombose das veias axilares, tromboflebite superficial, trombose da veia portal, trombose venosa mesentérica, trombose da veia cava, trombose venosa renal, trombose venosa esplênica e trombose venosa hepática.
- O termo reações no local de aplicação consiste em queimadura, ressecamento, cicatriz, ferimentos no local de aplicação, reação de fotossensibilidade, estufação, inchaço, crosta no local de aplicação, parosmia, calor, sangramento, inflamação pustulosa (incluindo erifecções e infestações de Sistemas e Órgão), endurecimento, atrofia, escorção, desconforto, anestesia, úlcera, eczema, nódulo, pus, abscesso, massa, erose e odor no local de aplicação.

#### POSOLOGIA

**Método de administração:** **Evra®** deve ser aplicado na pele íntegra, limpa, seca, em área sem pêlos das nádegas, abdome, na face superior externa do braço ou parte superior do dorso, em local onde não haverá fricção por roupas justas. **Evra®** não deve ser colocado nas mamas ou na pele vermelha, irritada ou com cortes. Cada adesivo consecutivo de **Evra®** deve ser aplicado em local diferente da pele a fim de evitar potencial irritação, embora possa permanecer na mesma região anatómica. O adesivo deve ser pressionado firmemente até que as bordas estejam bem aderidas. Para evitar qualquer interferência com as propriedades adesivas de **Evra®**, não se deve aplicar maquiagem, cremes, loções, pós ou outros produtos tópicos na área onde o adesivo foi ser será brevemente colocado. Recomenda-se que a usuária verifique diariamente se o adesivo está aderido de forma adequada.

**Posologia:** Para obter eficácia contraceptiva máxima, **Evra®** deve ser usado exatamente como recomendado. Apenas um adesivo deve ser usado de cada vez.

A contracepção com **Evra®** inicia-se no primeiro dia da menstruação. O dia de aplicação do primeiro adesivo ("Dia 1"/"Dia de Início") determina os dias subsequentes da troca do adesivo. O "Dia de Troca" será o mesmo dia da semana, toda semana (Dias 8, 15, 22 do ciclo e "Dia 1" do próximo ciclo). Um único adesivo é aplicado e mantido no local por uma semana (7 dias). Cada adesivo removido deve ser imediatamente substituído por um adesivo novo no mesmo dia da semana ("Dia de Troca"), no 8º Dia e no 15º Dia do ciclo, a qualquer hora do dia. Na quarta semana que se inicia no "Dia 22" do ciclo, a paciente não usará o adesivo.

Um novo ciclo contraceptivo inicia-se no dia seguinte ao término da semana sem adesivo; o próximo adesivo de **Evra®** deve ser aplicado mesmo que não tenha ocorrido sangramento ou se ainda houver sangramento. Sob nenhuma circunstância deve haver intervalo maior que 7 dias sem o adesivo entre os ciclos de tratamento. Se este intervalo for maior que 7 dias, pode não haver proteção contra a gravidez e um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente por 7 dias. Como para os contraceptivos orais combinados, o risco de ovulação aumenta com cada dia além do período recomendado sem contraceptivo. Se houver relação sexual durante um intervalo sem adesivo que for prolongado, a possibilidade de fertilização deve ser considerada.

Se o Ciclo 1 for iniciado após o "Dia 1" do ciclo menstrual, um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente apenas durante o primeiros 7 dias do primeiro ciclo de tratamento.

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

**Se houver descolamento de Evra® mesmo que parcial:**

- **por menos de 1 dia (até 24 horas):** o adesivo deve ser reaplicado no mesmo local o substituído por um novo adesivo imediatamente. Não há necessidade de usar um contraceptivo adicional. O próximo adesivo deve ser aplicado no "Dia de Troca" normal.

- **por mais de um dia (24 horas ou mais) ou se a usuária não souber quando o adesivo descolou ou teve as bordas levantadas:** a usuária pode não estar protegida contra a gravidez. O ciclo atual de contracepção deve ser interrompido e um novo ciclo deve ser iniciado imediatamente aplicando um novo adesivo de **Evra®**. Agora haverá um novo "Dia 1" e um novo "Dia de Troca". Um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente apenas durante os primeiros 7 dias do novo ciclo.

O adesivo não deve ser reaplicado se tiver perdido a aderência, estiver aderido a si mesmo ou a outra superfície, tiver outro material colado nele ou se tiver se soltado ou caído anteriormente. Se o adesivo não puder ser reaplicado, um novo adesivo deve ser aplicado imediatamente. Material adesivo complementar ou flias adesivos não devem ser usados para manter o adesivo no lugar.

**Se os "Dias de Troca" do adesivo subsequente forem atrasados:**

- Ao início de **qualquer** ciclo (Semana 1/Dia 1): a usuária pode não estar protegida contra a gravidez. O primeiro adesivo do novo ciclo deve ser aplicado assim que a usuária se lembrar, havendo agora, um novo "Dia de Troca" e um novo "Dia 1". Um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente durante os primeiros 7 dias do novo ciclo. Se tiver ocorrido relação sexual durante o intervalo prolongado sem adesivo, a possibilidade de fertilização deve ser considerada.

- **Na metade do ciclo (Semana 2/ Dia 8 ou Semana 3/ Dia 15):**
- **por um ou dois dias (até 48 horas):** um novo adesivo deve ser aplicado imediatamente. O próximo adesivo deve ser aplicado no "Dia de Troca" normal. Não há necessidade de usar um método contraceptivo adicional.
- **por mais de dois dias (48 horas ou mais):** a usuária pode não estar protegida contra a gravidez. O ciclo contraceptivo deve ser interrompido e um novo ciclo de 4 semanas deve ser iniciado imediatamente, com a aplicação de um novo adesivo. Agora haverá um novo "Dia 1" e um novo "Dia de Troca". Um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente durante os primeiros 7 dias do novo ciclo.

- **Ao final do ciclo (Semana 4/Dia 22):**
- se o adesivo não for removido no início da Semana 4 ("Dia 22"), a remoção deve ser realizada assim que possível. O próximo ciclo deve ser iniciado no "Dia de Troca" normal, que é o dia seguinte ao "Dia 28". Não há necessidade de usar método contraceptivo adicional.

**Sob nenhuma circunstância deve haver intervalo maior que sete dias sem o adesivo entre os ciclos de uso de Evra®.** Se houver mais de 7 dias sem o adesivo, A USUÁRIA PODE NÃO ESTAR PROTEGIDA CONTRA A GRAVIDEZ e outro método contraceptivo adicional, como preservativo ou espermicida com diafragma, deve ser usado durante sete dias. Da mesma forma que para os contraceptivos orais combinados, o risco de ovulação aumenta com cada dia sem adesivo além do período recomendado. Se houver relação sexual durante tal período que exceda 7 dias sem adesivo, a possibilidade de fertilização deve ser considerada.

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

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

**Mudança de contraceptivo oral para Evra®:** O tratamento com **Evra®** deve ser iniciado no primeiro dia de sangramento por privação. Se não ocorrer sangramento dentro de 5 dias após a tomada do último comprimido ativo (contendo hormônio), a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes de iniciar o tratamento com **Evra®**. Se a terapia for iniciada após o primeiro dia de sangramento por privação, um contraceptivo não hormonal deve ser usado concomitantemente por 7 dias. Se o intervalo após o último comprimido ativo for maior que 7 dias, a paciente pode ter ovulado e deve ser orientada a procurar o médico antes de iniciar o tratamento com **Evra®**. Se ocorreram relações sexuais durante este período sem uso do adesivo, a possibilidade de fertilização deve ser considerada.

**Uso após o parto:** Para as usuárias que decidiram não amamentar, a terapia contraceptiva com **Evra®** não deve ser