EVRA®

NORELGESTROMINA/ETINILESTRADIOL 6 mg/600 mcg

Parche transdérmico

Vía transdérmica
Industria alemana — Venta bajo receta

EVRA®

© Janssen 2020
AR - 757940

COMPOSICIÓN

Cada parche transdérmico de 20 cm^2 contiene: norelgestromina (NGMN) 6 mg y etinilestradiol (EE) 600 mcg.

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

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Anticoncepción femenina.

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

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Eficacia clínica y seguridad
Índices de Pearl (ver tabla):

Grupo de estudio	CONT-002 EVRA®	CONT-003 EVRA®	CONT-003 ACO*	CONT-004 EVRA®	CONT-004 ACO**	Todos los sujetos que recibieron EVRA®
N° de ciclos	10.743	5.831	4.592	5.095	4.005	21.669
Índices de Pearl globales (IC 95%)	0,73 (0,15-1,31)	0,89 (0,02-1,76)	0,57 (0-1,35)	1,28 (0,16-2,39)	2,27 (0,59-3,96)	0,90 (0,44-1,35)
Índices de Pearl – fallo del método (IC 95%)	0,61 (0,0- 1,14)	0,67 (0,0- 1,42)	0,28 (0,0-0,84)	1,02 (0,02-2,02)	1,30 (0,03-2,57)	0,72 (0,31-1,13)

* DSG (Desogestrel) 150 µg + 20 µg EE
** 50 µg LNG (Levonorgestrel) + 30 µg EE en los ciclos 1-6, 75 µg LNG + 40 µg EE en los ciclos 7-11, 125 µg LNG + 30 µg EE en los días 12-21

Se realizaron análisis exploratorios para determinar si en los estudios de Tase EVRA® (n=3.319) las características de edad, raza y peso de la población estaban asociadas con la incidencia de embarazo. Los análisis indicaron que no hay asociación de edad y raza con el embarazo. Con respecto al peso, 5 de los 15 embarazos confirmados en EVRA® fueron producidos en mujeres con un peso corporal al inicio del ensayo de 90 kg o más, lo que constituía menos del 3 % de la población del ensayo. Por debajo de los 90 kg, no hubo asociación entre peso y embarazo. Aunque sólo un 10-20% de la variabilidad de los datos farmacocinéticos puede atribuirse al peso (ver "Propiedades Farmacocinéticas"), la mayor proporción de los embarazos entre las mujeres que pesaban 90 kg o más fue estadísticamente significativa e indica que EVRA® es menos eficaz en estas mujeres.

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

Propiedades farmacocinéticas

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

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

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

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

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

Eliminación
Tras retirar el parche transdérmico, la vida media de eliminación de la norelgestromina y del etinilestradiol fueron aproximadamente de 28 horas y 17 horas, respectivamente. Los metabolitos de la norelgestromina y del etinilestradiol se eliminan por vía renal y en las heces.

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

En un ensayo en el cuál se comparó EVRA® con un anticonceptivo oral que contiene 250 microgramos de norgestimato (profármaco de la norelgestromina) y 35 microgramos de etinilestradiol, los valores de C_{max} para norelgestromina y EE fueron el doble en mujeres a las que se administró el anticonceptivo oral en comparación con EVRA®, mientras que la exposición global (AUC) a C_{ss} fue comparable. La variabilidad interindividual (% CV) de los parámetros farmacocinéticos tras la administración de EVRA® fue mayor que la variabilidad determinada con el anticonceptivo oral.

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

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Con respecto a la toxicidad reproductiva, la norelgestromina mostró toxicidad fetal en conejos, pero el margen de seguridad para este efecto fue suficientemente alto. Los datos sobre la toxicidad reproductiva para la combinación de norelgestromina con etinilestradiol no están disponibles. Los datos para la combinación de norgestimato (profármaco de la norelgestromina) con etinilestradiol indican en los animales hembras un descenso en la fertilidad y en la eficiencia de reproducción (rata), un aumento en la mortalidad fetal (rata), y altas dosis, un descenso en la viabilidad y fertilidad de la progenie femenina (rata). No se conoce la relevancia de estos datos para la exposición en humanos, ya que se puede considerar que los efectos están relacionados con acciones farmacodinámicas bien conocidas o son específicos para las especies.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

Los parches transdérmicos deben utilizarse sólo de uno en uno.

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

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

En ningún caso puede haber más de 7 días de descanso sin parche transdérmico entre ciclos de dosificación. Si pasan más de 7 días sin parche transdérmico, la usuaria podría quedar sin protección frente al embarazo. En este caso, se debe usar al mismo tiempo un anticonceptivo no hormonal durante 7 días. El riesgo de ovulación aumenta cada día que pase del período de descanso recomendado. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin parche, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

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

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

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

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

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

Forma de administración

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

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

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

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

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

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

Cómo empezar el tratamiento con EVRA®
Si no se han utilizado anticonceptivos hormonales en el ciclo anterior
La anticoncepción con EVRA® comienza el primer día de la menstruación. Se coloca un solo parche transdérmico y se lleva durante una semana entera (7 días). El día que se pone el primer parche transdérmico (Día 1/Día de Inicio) determina los Días de Cambio siguientes. El Día de Cambio del parche transdérmico será este día de cada semana (Días del ciclo 8, 15, 22 y Día 1 del siguiente ciclo). El Día 22 de la cuarta semana comienza la semana de descanso sin parche transdérmico.

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

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

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

Si antes se estaba tomando un anticonceptivo basado sólo en progestágenos
Si tomaba el comprimido anticonceptivo basado sólo en progestágenos, la mujer puede cambiar de tratamiento cualquier día (si se trataba de un implante, el día de su extracción, y si se trataba de un inyectable, el día que le toque la siguiente inyección), pero debe utilizar simultáneamente un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días.

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

Si pasan más de 7 días después de un aborto provocado o espontáneo a las 20 semanas de gestación o después, puede comenzar con EVRA® el Día 21 después del aborto o el primer día del siguiente período menstrual espontáneo, lo que primero suceda. Se desconoce la incidencia de la ovulación en el día 21 tras un aborto (a las 20 semanas de gestación).

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

Para mujeres en período de lactancia, ver "Fertilidad, embarazo y lactancia".

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

En el caso de que EVRA® esté parcialmente despegado:
– menos de un día (hasta 24 horas): se debe volver a poner en el mismo sitio o cambiarse de inmediato por un nuevo parche transdérmico EVRA®. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas. El siguiente parche transdérmico EVRA® se debe poner el "Día de Cambio" habitual.
– más de un día (24 horas o más) o si desconoce cuándo se despegaron los bordes o se despegó el parche transdérmico: la usuaria puede no estar protegida frente al embarazo. Debe parar el ciclo anticonceptivo actual y comenzar inmediatamente un nuevo ciclo colocándose un parche transdérmico EVRA® nuevo. A partir de ahora habrá un nuevo "Día 1" y un nuevo "Día de Cambio". Debe usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal sólo durante los primeros 7 días del nuevo ciclo.
– El parche transdérmico no se debe volver a poner si ya no pega; se debe poner otro parche transdérmico nuevo de inmediato. No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para fijar el parche transdérmico EVRA®.

Si se retrasa el día de cambio del siguiente parche transdérmico EVRA®
Al comienzo de cualquier ciclo de parche transdérmico (Semana Uno/Día 1)
La usuaria puede no estar protegida frente al embarazo. Se debe colocar el primer parche transdérmico del nuevo ciclo en cuanto se acuerde. A partir de ahora habrá un nuevo "Día de Cambio" y un nuevo "Día 1". Debe usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días del nuevo ciclo. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin parche transdérmico, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

En la mitad del ciclo (Semana Dos/Día 8 o Semana Tres/Día 15)
– durante uno o dos días (hasta 48 horas): se debe poner un nuevo parche transdérmico EVRA® de inmediato. El siguiente parche transdérmico EVRA® se debe poner el "Día de Cambio" habitual. Si durante los 7 días anteriores al primer día que se olvidó poner el parche transdérmico, este estuvo aplicado correctamente, no es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.
– durante más de dos días (48 horas o más): la usuaria puede no estar protegida frente al embarazo. Debe parar el ciclo anticonceptivo actual y comenzar de inmediato un nuevo ciclo de cuatro semanas colocándose inmediatamente un parche transdérmico EVRA® nuevo. A partir de ahora habrá un nuevo "Día 1" y un nuevo "Día de Cambio". Debe usar al mismo tiempo otro método anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días del nuevo ciclo.

Al final del ciclo (Semana Cuatro/Día 22)
– Si no se ha quitado el parche transdérmico EVRA® al comienzo de la Semana 4 (Día 22), se lo debe quitar lo antes posible. El siguiente ciclo debe comenzar el "Día de Cambio" habitual, que es al día siguiente del Día 28. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.

Modificación del día de Cambio
A fin de posponer un ciclo menstrual, la mujer deberá aplicarse otro parche transdérmico al comienzo de la Semana 4 (Día 22), sin respetar, por lo tanto, la semana de descanso. Se podría producir hemorragia intermenstrual u oligomenorragia. Después de 6 semanas consecutivas con parche transdérmico, debe haber un período de descanso de 7 días. Después de este descanso, se vuelve a utilizar EVRA® de la forma habitual.

Si quiere modificar el Día de Cambio, debe completar el ciclo actual, quitándose el tercer parche transdérmico EVRA® el día correcto. Durante la semana de descanso, sin parche transdérmico, puede elegir un Día de Cambio nuevo colocándose el primer parche transdérmico EVRA® del siguiente ciclo para que el día de aplicación individual de EVRA® durante 7 días, transcurran menos grandes días (por ejemplo infecciones del tracto respiratorio).

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

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

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

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

Tabla 2: Factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Edad	En especial por encima de los 35 años
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV	Cáncer, lupus eritematoso diseminado, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia drepanocítica.
Aumento de edad	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el periodo de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia", ver "Fertilidad, embarazo y lactancia").

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional de la salud de que está tomando un AHC.

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

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

Los síntomas de un infarto de miocardio (IM) pueden incluir:
– dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;
– malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
– sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
– sudoración, náuseas, vómitos o mareo;
– debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento;
– latidos cardíacos acelerados o irregulares;

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

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

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

Se han notificado casos raros de tumores hepáticos benignos o con menor frecuencia incluso malignos entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intra-abdominales que podrían causar la muerte. Por lo tanto, un tumor hepático se debe considerar en el diagnóstico diferencial cuando se produce dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intra-abdominal en mujeres que usan EVRA®.

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

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

Otras patologías
– La eficacia anticonceptiva puede verse reducida en mujeres que pesan 90 kg o más (ver "Posología y Modo de Administración" y "Propiedades Farmacológicas")
– Las mujeres con diagnóstico o historia familiar de hipertrigliceridemia podrían presentar un riesgo mayor de pancreatitis al utilizar anticonceptivos hormonales combinados.
– Aunque se han registrado ligeros aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales, son raros los aumentos clínicamente relevantes. No se ha establecido una asociación concluyente entre el uso de anticonceptivos hormonales y la hipertensión clínicamente relevante. Si durante el tratamiento con anticonceptivos hormonales combinados las mujeres hipertensas presentan una elevación constante o aumentos significativos de la tensión y no responden adecuadamente a los antihipertensivos, se debe interrumpir el uso de los anticonceptivos hormonales combinados. Se puede retomar su uso si se alcanzan valores normotensos con antihipertensivos.
– Se han notificado casos nuevos o agravamiento de las siguientes enfermedades tanto con el embarazo como con el uso de anticonceptivos orales combinados, pero la evidencia de su asociación con el uso de anticonceptivos orales combinados no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, enfermedades de la vesícula biliar incluyendo colecistitis y colelitiasis, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con la otosclerosis.
– Las alteraciones graves o crónicas en la función hepática pueden hacer necesaria la interrupción de los anticonceptivos hormonales combinados hasta que los indicadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de prurito relacionado con la colestasis, que haya podido ocurrir en un embarazo anterior o asociado al uso previo de hormonas sexuales esteroideas hace necesaria la interrupción de los anticonceptivos hormonales combinados.
– Aunque los anticonceptivos hormonales combinados pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia que apoye la necesidad de modificar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas por el uso concomitante de anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, se debe monitorizar a las mujeres diabéticas, sobre todo en las fases iniciales del tratamiento con EVRA®.
– Durante el uso de anticonceptivos orales combinados, se ha notificado el empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.
– Los estrógenos endógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido.
– Ocasionalmente pueden darse casos de cloasma con el uso de anticonceptivos hormonales, especialmente en pacientes con una historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras usen EVRA®. A menudo el cloasma no es enteramente reversible.

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

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

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

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

Interacciones farmacodinámicas

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

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

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

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

Principios activos que aumentan el aclaramiento de los AHCs (reducción de la eficacia de los AHCs debido a inducción enzimática), por ejemplo:
Barbitúricos, bosentán, carbamazepina, feritoina, primidona, rifampicina, modafinilo y medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y también posiblemente felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y medicamentos a base de plantas medicinales que contengan Hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)*.

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

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

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

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

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

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

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

Efecto de EVRA® sobre otros medicamentos
Los anticonceptivos hormonales pueden influir sobre el metabolismo de ciertos principios activos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo

Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náusea
Frecuentes	Dolor abdominal Vómitos Diarrea Distensión abdominal
Raras	Colitis*
Trastornos hepatobiliares	
Raras	Colecistitis Colelitiasis† Lesión hepática* Ictericia colestásica*† Colestasis*†
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Acné Erupción cutánea Prurito Reacción en la piel Irritación de la piel
Poco frecuentes	Alopecia Dermatitis alérgica Eccema Reacción de fotosensibilidad Dermatitis de contacto Urticaria Eritema
Raras	Angioedema* Eritema (multiforme nudoso) * Cloasma† Erupción exfoliativa* Prurito generalizado Erupción (eritematosa pruritica) Dermatitis seborreica*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Espasmos musculares
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Muy frecuentes	Sensibilidad en las mamas
Frecuentes	Dismenorrea, Sangrado vaginal y trastornos menstruales**† Espasmo uterino Trastornos de la mama Secreción vaginal
Poco frecuentes	Galactorrea Síndrome premenstrual Sequedad vulvovaginal
Raras	Displasia cervical* Supresión de la lactancia* Secreción genital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Malestar Fatiga Reacciones en el lugar de aplicación (eritema, irritación, prurito, erupción cutanea)
Poco frecuentes	Edema generalizado Edema periférico Reacciones en el lugar de aplicación**
Raras	Edema facial* Edema con fóvea* Hinchazón Reacciones en el lugar de aplicación* (por ejemplo, absceso, erosión) Edema localizado*
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la presión sanguínea Trastornos lipídicos**
Raras	Disminución de la glucosa en sangre*† Niveles anormales de glucosa en sangre*†

*Notificaciones post comercialización.
**Incluyen reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos y notificaciones post comercialización.
† Ver sección "Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo".

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

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

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

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

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

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

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente.

PRESENTACIÓN

EVRA® se presenta en estuche, conteniendo 3 parches.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: LTS Lohmann Teraphie-Systeme A.G. Alemania, Lohmannstr. 2, Andernach, Alemania.

Importado y distribuido por: Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina bajo licencia exclusiva de Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., H-1103 Budapest, Hungría.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 50.688
Directora Técnica: Laura A.B. Hernández, Farmacéutica

Centro de Atención al Cliente
www.elea.com
Por teléfono: 0800-333-3532

® Marca Registrada

Fecha de última revisión: 7 de noviembre de 2022

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EVRA®

NORELGESTROMINA/ETINILESTRADIOL 6 mg/600 mcg

Parche transdérmico

Vía transdérmica
Industria alemana

Venta bajo receta

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

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

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

Contenido del prospecto

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

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

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

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

Se utiliza para prevenir el embarazo.

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

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

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

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

Cuándo debe tener especial cuidado con EVRA®

¿Cuándo debe consultar a su médico?
Busque asistencia médica urgente
- Si nota posibles signos de un coágulo en la sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular (ver sección "Coágulo de sangre [trombosis]" a continuación).

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

Advertencias y precauciones

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

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

Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando EVRA®, también debe informar a su médico.
- si padece una enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria intestinal crónica);
- si padece lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa);
- si padece síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en los riñones);
- si padece anemia drepanocítica (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos);
- si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares positivos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas);
- si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección 2 "Coágulos de sangre");
- si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuánto tiempo después del parto puede empezar a tomar EVRA®;
- si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial)
- si tiene varices;
- si sufre síntomas de angioedema como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar o urticaria con posible dificultad para respirar póngase en contacto con un médico inmediatamente. Los productos que contienen estrógenos pueden causar o empeorar los síntomas de angioedema hereditario y adquirido.

Coágulos de sangre
El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como EVRA® aumenta su riesgo de sufrir un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.
Su riesgo de formar coágulos de sangre:
- en las venas (lo que se llama "trombosis venosa", "tromboembolismo venoso" o TEV)
- en las arterias (lo que se llama "trombosis arterial", "tromboembolismo arterial" o TEA)

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

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

Cómo reconocer un coágulo de sangre
Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
• hinchazón de una pierna o pie o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: – dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar; – aumento de la temperatura en la pierna afectada; – cambio de color de la piel de la pierna, por ejemplo, si se pone pálida, roja o azul.	Trombosis venosa profunda
• falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida; • tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre; • dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo; • aturdimiento intenso o mareo; • latidos del corazón acelerados o irregulares; • dolor de estómago intenso. Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (por ejemplo, un "catarro común")	Embolia pulmonar
Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo: • pérdida inmediata de la visión, o bien, • visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo)
• dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho; • sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón; • sensación de plenitud, indigestión o ahogo; • malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago; • sudoración, náuseas, vómitos o mareo; • debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento; • latidos del corazón acelerados o irregulares.	Ataque al corazón
• debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo; • confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender; • dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos; • dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación; • dolor de cabeza repentino, intenso y prolongado sin causa conocida; • pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin desmayo. A veces los síntomas de accidente cerebrovascular pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro accidente cerebrovascular.	Accidente cerebrovascular
• hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad; • dolor de estómago intenso (abdomen agudo).	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos

Coágulos de sangre en una vena

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

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

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

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

¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?
El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.
El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con EVRA® es pequeño.
- De cada 10.000 mujeres que no usan ningún anticonceptivo hormonal combinado y no están embarazadas, unas 2 pueden presentar un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene etonogestrel o norelgestromina como EVRA®, entre unas 6 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año.
- El riesgo de tener un coágulo de sangre variará en función de sus antecedentes médicos personales (ver "Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre" a continuación).

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

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

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

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

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

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

Coágulos de sangre en una arteria

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?
Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede provocar un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

No utilice EVRA® si tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y dasabuvir o glecaprevir/pibrentasvir, ya que puede causar en análisis de sangre un aumento en los resultados función hepática (aumento de la enzima ALT hepática). Su médico le recetará otro tipo de método anticonceptivo antes de iniciar el tratamiento con estos medicamentos. EVRA® se puede reiniciar, aproximadamente, 2 semanas después de finalizar este tratamiento. Ver sección " Cuando no debe usar EVRA®".

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

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

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

EVRA® puede reducir el efecto de algunos medicamentos, como:
- medicamentos que contienen ciclosporina
- lamotrigina utilizado para la epilepsia [Esto puede aumentar el riesgo de las crisis (convulsiones)].

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

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

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

Conducción y uso de máquinas
Puede conducir o utilizar máquinas mientras usa este medicamento.

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

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

Anticonceptivos hormonales combinados y el cáncer

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

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

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

3. ¿Cómo usar EVRA®?

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

Cuántos parches hay que usar
- Semanas 1, 2 y 3: Colocar un parche y dejarlo durante 7 días exactamente.
- Semana 4: No se coloca ningún parche.

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

Si cambia del comprimido anticonceptivo oral a EVRA®
Si pasa del comprimido anticonceptivo oral a este medicamento:
- Espere hasta que tenga la menstruación.
- Colóquese el primer parche durante las primeras 24 horas del periodo.

Si se coloca el parche después del Día 1 del periodo, debe:
- Utilizar simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 8, momento de cambio de parche.

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

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

Después de un aborto espontáneo o provocado antes de 20 semanas de gestación
- Consulte a su médico.
- Puede empezar a utilizar este medicamento de forma inmediata.

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

Después de un aborto espontáneo o provocado después de 20 semanas de gestación
- Consulte a su médico.

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

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

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

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

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

Cómo usar el parche:

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

- Colóquese el primer parche durante las primeras 24 horas del periodo
- Si se coloca el parche después del primer día del periodo, debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal hasta el Día 8, cuando cambie de parche
- **El día que se ponga el primer parche será el Día 1. El "Día de Cambio del Parche" será este día de cada semana.**

Elija un lugar en el cuerpo para ponerse el parche.

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

Usando los dedos, abra el sobre de aluminio.

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

Evite el contacto con la superficie adhesiva.

Póngase el parche en la piel.

- A continuación quite la otra mitad de la capa protectora
- Apriete firmemente sobre el parche con la palma de la mano durante 10 segundos
- Asegúrese de que los bordes queden bien pegados.

Lleve el parche puesto durante 7 días (una semana).

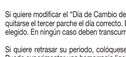
- El "Día de Cambio del Parche", Día 8, quítese el parche usado
- Póngase un nuevo parche inmediatamente.

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

Esto hace un total de tres semanas usando parches.
A fin de evitar irritaciones, no se ponga el parche nuevo exactamente en el mismo sitio que el anterior.

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

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



En su próximo ciclo de cuatro semanas.

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

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