

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NuvaRing 0,120 mg/0,015 mg pro 24 Stunden – Vaginalring

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

NuvaRing enthält 11,7 mg Etonogestrel und 2,7 mg Ethinylestradiol. Der Ring setzt über einen Zeitraum von 3 Wochen pro Tag im Durchschnitt 0,120 mg Etonogestrel und 0,015 mg Ethinylestradiol frei.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginales Wirkstofffreisetzungssystem.

NuvaRing ist biegsam, durchsichtig, farblos bis beinahe farblos mit einem Außendurchmesser von 54 mm und einem Querschnittsdurchmesser von 4 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

NuvaRing ist für Frauen im gebärfähigen Alter bestimmt. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit wurde an Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren nachgewiesen.

Bei der Entscheidung NuvaRing zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von NuvaRing mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um die kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, muss NuvaRing wie angegeben angewendet werden (siehe „Anwendung von NuvaRing“ und „Beginn der Anwendung von NuvaRing“).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NuvaRing bei Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Anwendung von NuvaRing

NuvaRing kann von der Anwenderin selbst in die Vagina eingeführt werden. Der Arzt sollte die Anwenderin im Einführen und Entfernen von NuvaRing unterweisen. Zum Einführen sollte die Anwenderin eine möglichst bequeme Haltung wählen, z. B. stehend mit einem Bein erhöht, hockend oder liegend. NuvaRing muss zusammengedrückt und in die Vagina eingeschoben werden, bis er sich

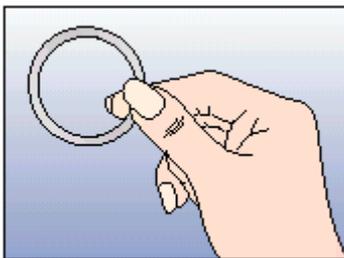
nicht mehr störend anfühlt. NuvaRing kann auch mit Hilfe des NuvaRing Applikators (separat erhältlich oder in der Packung enthalten) eingeführt werden. Der NuvaRing Applikator wird möglicherweise nicht in allen Ländern vermarktet. Die genaue Position von NuvaRing in der Vagina ist nicht entscheidend für die kontrazeptive Wirkung des Rings (siehe Abbildungen 1 - 4).

Nachdem NuvaRing eingeführt wurde (siehe „Beginn der Anwendung von NuvaRing“), verbleibt er ohne Unterbrechung 3 Wochen lang in der Vagina. Raten Sie den Anwenderinnen, das Vorhandensein von NuvaRing in der Vagina regelmäßig zu überprüfen (z.B. vor und nach dem Geschlechtsverkehr). Falls NuvaRing zufällig ausgestoßen wird, sollte die Anwenderin laut Anweisungen in Abschnitt 4.2 „Was ist zu tun, wenn der Ring für eine gewisse Zeit außerhalb der Vagina war?“ vorgehen (für Details siehe auch Abschnitt 4.4 „Ausstoßen des Rings“). NuvaRing muss nach 3 Wochen der Anwendung am gleichen Wochentag, an dem der Ring eingeführt wurde, entfernt werden. Nach einem ringfreien Intervall von einer Woche wird ein neuer Ring eingeführt (z. B. *Wenn NuvaRing an einem Mittwoch um 22 Uhr eingeführt wird, sollte er auch am Mittwoch 3 Wochen später ungefähr um 22 Uhr entfernt werden. Am darauffolgenden Mittwoch sollte ein neuer Ring eingeführt werden.*). NuvaRing kann durch Einhaken des Zeigefingers im Ring oder Ergreifen des Rings zwischen Zeige- und Mittelfinger und Herausziehen entfernt werden (*Abbildung 5*). Der gebrauchte Ring sollte in den Beutel gelegt (für Kinder und Haustiere unzugänglich aufbewahren) und wie in Abschnitt 6.6 beschrieben entsorgt werden. Die Entzugsblutung beginnt normalerweise 2 bis 3 Tage nach der Entfernung von NuvaRing und kann noch nicht vollständig beendet sein, wenn das Einführen des nächsten Rings fällig ist.

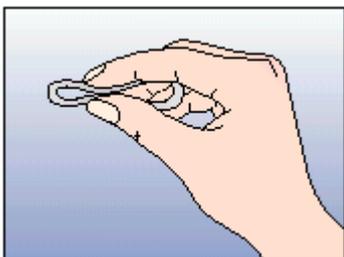
Anwendung mit anderen vaginalen Barrieremethoden für Frauen

NuvaRing kann für das korrekte Einführen und die korrekte Position einiger Barrieremethoden für Frauen, wie Diaphragma, Zervixkappe oder Kondom für Frauen, hinderlich sein. Diese Verhütungsmethoden sind nicht als zusätzliche Schutzmaßnahmen zu NuvaRing geeignet.

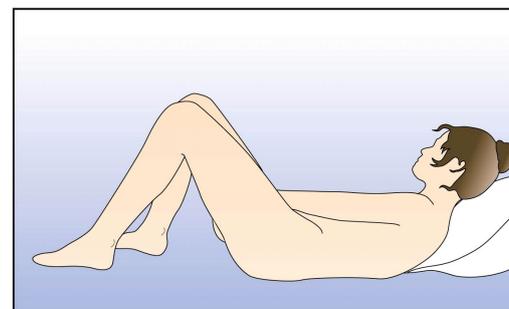
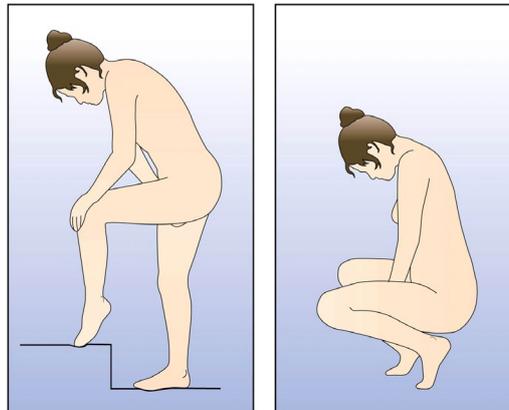
Wie NuvaRing ohne Applikator eingeführt wird:



*Abbildung 1
Nehmen Sie NuvaRing aus dem Beutel*



*Abbildung 2
Drücken Sie den Ring zusammen*



*Abbildung 3
Nehmen Sie zum Einführen des Rings eine bequeme Haltung ein*

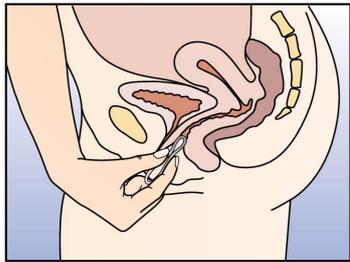


Abbildung 4A

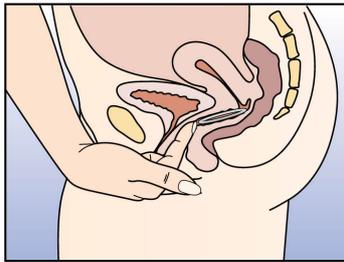


Abbildung 4B

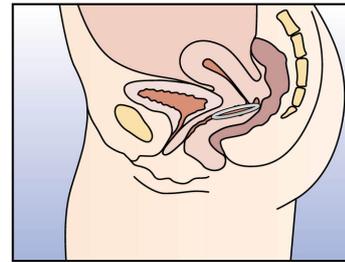


Abbildung 4C

Führen Sie den Ring mit einer Hand in die Scheide ein (Abbildung 4A); falls notwendig, können die Schamlippen mit der anderen Hand gespreizt werden. Schieben Sie den Ring in die Scheide, bis sich der Ring bequem anfühlt (Abbildung 4B). Lassen Sie den Ring 3 Wochen lang in dieser Position (Abbildung 4C).

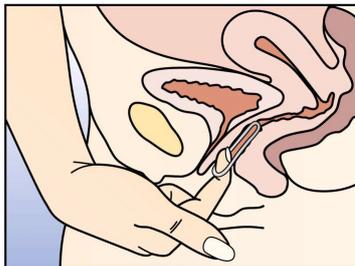


Abbildung 5

NuvaRing kann entfernt werden, indem man den Zeigefinger im Ring einhakt oder den Ring mit Zeige- und Mittelfinger ergreift und herauszieht.

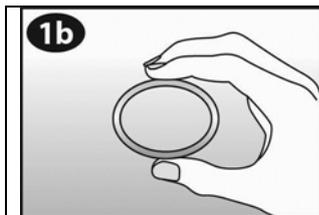
Wie NuvaRing mit Hilfe des Applikators eingeführt wird:

1: Vorbereitung



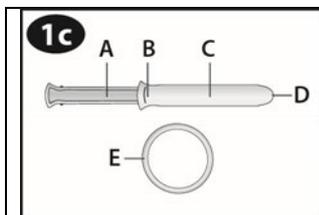
1a

Waschen Sie Ihre Hände, bevor Sie die Packung öffnen. Öffnen Sie die Packung ERST unmittelbar vor Gebrauch. NICHT VERWENDEN, falls Inhalt oder Verpackung sichtbar beschädigt sind.



1b

Der Applikator ist als Einführhilfe NUR für NuvaRing und nicht für andere Produkte vorgesehen.

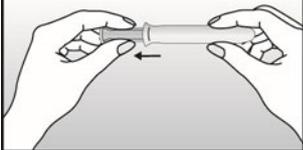


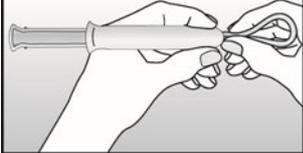
1c

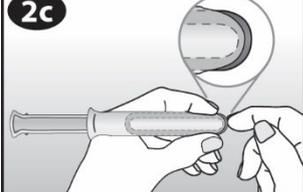
Betrachten Sie die Abbildung des Applikators um sich mit den Komponenten des Applikators vertraut zu machen.

- A. Kolben
- B. Griffbereich
- C. Gehäuse
- D. Gehäuseöffnung
- E. NuvaRing

2: Laden und Positionieren

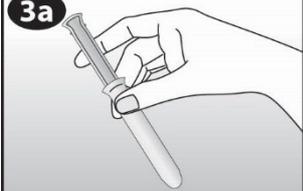
| | |
|---|--|
|  | <p>Ziehen Sie den Kolben behutsam bis zum Anschlag heraus.</p> |
|---|--|

| | |
|---|--|
|  | <p>Drücken Sie die gegenüberliegenden Seiten des Rings zusammen und führen Sie den Ring in die Gehäuseöffnung ein.</p> |
|---|--|

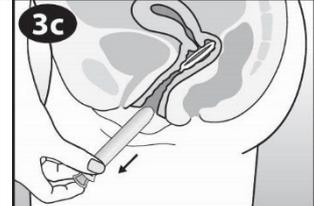
| | |
|--|--|
|  | <p>Drücken Sie den Ring behutsam in das Gehäuse. Die Spitze des Rings sollte ein wenig aus der Gehäuseöffnung herausragen.</p> |
|--|--|

| | |
|---|--|
|  | <p>Wählen Sie für das Einführen des Rings die für Sie bequemste Haltung, wie liegend, hockend oder stehend mit angewinkeltem Bein.</p> |
|---|--|

3: Einlage & Entsorgen

| | |
|---|---|
|  | <p>Fassen Sie mit Daumen und Mittelfinger den Griffbereich.</p> |
|---|---|

| | |
|---|---|
|  | <p>Führen Sie das Gehäuse behutsam in die Scheide ein, bis Ihre Finger (auf dem Griffbereich) Ihren Körper berühren. Drücken Sie dann den Kolben vollständig mit Ihrem Zeigefinger behutsam in das Gehäuse.</p> <p>Einige Frauen haben ein kurzes, leichtes Zwicken bei der Anwendung des Applikators wahrgenommen.</p> |
|---|---|

| | |
|---|--|
|  | <p>Der Ring wird aus dem Applikator gedrückt. Entfernen Sie den Applikator behutsam.</p> |
|  | <p>Vergewissern Sie sich, dass sich der Ring NICHT mehr im Applikator befindet. Entsorgen Sie den gebrauchten Applikator im üblichen Haushaltsabfall. Spülen Sie den Applikator NICHT die Toilette hinunter. Verwenden Sie den Applikator NICHT nochmal.</p> |

Erstanwendung von NuvaRing

Keine hormonalen Kontrazeptiva während des vorangegangenen Zyklus

NuvaRing sollte am ersten Tag der Menstruation (am ersten Tag der Blutung) eingeführt werden. Es ist möglich, zwischen Tag 2 und 5 zu beginnen, aber im ersten Anwendungszyklus wird zusätzlich in den ersten 7 Tagen der NuvaRing Verwendung die Benutzung einer Barriere Methode empfohlen.

Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum

NuvaRing sollte spätestens am Tag nach dem üblichen einnahmefreien, pflasterfreien bzw. Placebotabletten-Intervall des vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivums eingeführt werden.

Wenn die Anwenderin die vorhergehende Methode kontinuierlich und richtig verwendet hat und sie höchstwahrscheinlich nicht schwanger ist, kann sie an jedem beliebigen Tag von ihrem vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivum umsteigen. Das hormonfreie Intervall der früheren Methode sollte niemals über die empfohlene Dauer verlängert werden.

Umstellung von einem Gestagenmonopräparat, (Minipille, Implantat oder Injektion) oder von einem gestagenfreisetzenden Intrauterinsystem (IUS)

Die Umstellung von der Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen (von einem Implantat oder IUS am Tag der Entfernung, von einem Injektionspräparat zum Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre). In all diesen Fällen ist während der ersten 7 Tage der NuvaRing Anwendung zusätzlich eine Barriere Methode anzuwenden.

Nach einem Abort im 1. Trimenon

NuvaRing kann sofort eingeführt werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind in diesem Fall nicht erforderlich. Wenn eine sofortige Anwendung nicht gewünscht ist, sollten die Anweisungen unter „keine hormonalen Kontrazeptiva während des letzten Zyklus“ beachtet werden. In der Zwischenzeit sollte eine andere Verhütungsmethode angewendet werden.

Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon

Hinweise für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Mit der Anwendung von NuvaRing sollte in der 4. Woche nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon begonnen werden. Bei einem späteren Beginn ist an den ersten 7 Tagen der Anwendung von NuvaRing zusätzlich eine Barriere Methode anzuwenden. Hat jedoch in der Zwischenzeit bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, ist vor Beginn der Anwendung von NuvaRing eine Schwangerschaft auszuschließen oder die erste Monatsblutung abzuwarten.

ABWEICHUNGEN VON DER ANWENDUNGSVORSCHRIFT

Wenn von der Anwendungsvorschrift abgewichen wird, können kontrazeptive Wirksamkeit und Zykluskontrolle beeinträchtigt sein. Um im Falle einer Abweichung einen Verlust der kontrazeptiven Wirksamkeit zu vermeiden, können nachfolgende Empfehlungen gegeben werden:

- **Was ist im Fall eines verlängerten ringfreien Intervalls zu tun?**

Sobald die vergessene Anwendung bemerkt wird, sollte ein neuer Ring eingeführt werden. Während der nächsten 7 Tage ist zusätzlich eine Barrieremethode, z. B. ein Kondom für Männer, anzuwenden. Hat während des ringfreien Intervalls Geschlechtsverkehr stattgefunden, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Je länger das ringfreie Intervall, desto höher ist das Risiko für eine Schwangerschaft.

- **Was ist zu tun, wenn der Ring für eine gewisse Zeit außerhalb der Vagina war?**

NuvaRing sollte ohne Unterbrechung 3 Wochen lang in der Vagina verbleiben. Sollte der Ring unbeabsichtigt aus der Vagina ausgestoßen werden, kann er mit kühlem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser abgespült werden und sollte unverzüglich wieder eingeführt werden. Wenn NuvaRing **weniger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war, ist der kontrazeptive Schutz nicht beeinträchtigt. Der Ring sollte so bald wie möglich, jedoch spätestens innerhalb von 3 Stunden, wieder eingelegt werden.

Wenn NuvaRing **während der ersten oder zweiten Anwendungswoche länger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann die kontrazeptive Wirksamkeit beeinträchtigt sein. Die Anwenderin sollte den Ring, sobald sie sich erinnert, wieder einführen. Zusätzlich ist eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom für Männer, solange anzuwenden, bis sich NuvaRing ohne Unterbrechung 7 Tage lang in der Vagina befunden hat. Je länger NuvaRing außerhalb der Vagina war und je näher dies zur ringfreien Pause liegt, desto höher ist das Risiko einer Schwangerschaft.

Wenn NuvaRing **während der dritten Woche** der dreiwöchigen Anwendungsperiode **länger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann die kontrazeptive Wirksamkeit beeinträchtigt sein. Die Anwenderin sollte diesen Ring wegwerfen und eine der beiden folgenden Möglichkeiten wählen:

- 1) Setzen Sie sofort einen neuen Ring ein.
Beachten Sie, dass mit dem Einführen eines neuen Rings die nächste dreiwöchige Anwendungsperiode beginnt. Es kann sein, dass es zu keiner Entzugsblutung kommt. Es können allerdings Durchbruch- oder Schmierblutungen auftreten.
- 2) Warten Sie auf die Entzugsblutung und setzen Sie spätestens 7 Tage (7 x 24 Stunden) nach Entfernen oder Ausstoßen des vorhergehenden Rings einen neuen Ring ein.
Achtung: diese Möglichkeit sollte nur gewählt werden, wenn der Ring in den vergangenen 7 Tagen ununterbrochen verwendet wurde.

Falls nicht bekannt ist, wie lange NuvaRing außerhalb der Vagina war, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Ein Schwangerschaftstest sollte vor Einführen eines neuen Rings durchgeführt werden.

- **Was ist bei zu langer Anwendung des Rings zu tun?**

Obwohl es nicht dem empfohlenen Anwendungsschema entspricht, ist der kontrazeptive Schutz noch ausreichend, solange NuvaRing nicht länger als **maximal 4 Wochen** angewendet wurde. Die Anwenderin kann das einwöchige ringfreie Intervall beibehalten und anschließend einen neuen Ring einführen. Wenn NuvaRing **länger als 4 Wochen** in der Vagina belassen wurde, kann die kontrazeptive Wirksamkeit herabgesetzt sein und eine Schwangerschaft sollte, bevor ein neuer NuvaRing angewendet wird, ausgeschlossen werden.

Sollte sich die Anwenderin nicht an die Anwendungsvorschrift gehalten haben und daraufhin im nächsten ringfreien Intervall keine Abbruchblutung bekommen, sollte, bevor ein neuer NuvaRing eingeführt wird, eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

VERSCHIEBEN ODER VERZÖGERN DER MENSTRUATION

Um die Menstruation ausnahmsweise zu **verzögern**, kann ohne ringfreies Intervall gleich ein neuer Ring eingeführt werden. Dieser nächste Ring kann wiederum für bis zu 3 Wochen angewendet werden. Während dieser Zeit kann es zu Durchbruch- oder Schmierblutungen kommen. Die normale Anwendung von NuvaRing wird dann nach dem üblichen einwöchigen ringfreien Intervall fortgesetzt.

Die Periode kann auf einen anderen Wochentag als den mit dem bisherigen Anwendungsschema üblichen **verschoben** werden, indem das nächste ringfreie Intervall um beliebig viele Tage verkürzt wird. Je kürzer das ringfreie Intervall ist, desto wahrscheinlicher kommt es zu keiner Abbruchblutung bzw. desto häufiger treten während der Anwendung des nächsten Rings Durchbruch- und Schmierblutungen auf.

4.3 Gegenanzeigen

KHKs dürfen bei Vorliegen folgender Erkrankungen nicht angewendet werden. Sollte während der Anwendung von NuvaRing eine der folgenden Situationen zum ersten Mal auftreten, muss er unverzüglich entfernt werden.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
 - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [PE])
 - Bekannte hereditäre oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
 - Größere Operationen mit längerer Immobilisierung (siehe Abschnitt 4.4)
 - Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)
- Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
 - Arterielle Thromboembolie – bestehende ATE, ATE in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
 - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder Prodromalstadium (z.B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
 - Bekannte hereditäre oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans)
 - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
 - Hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung
 - Schwere Hypertonie
 - Schwere Dyslipoproteinämie
- Bestehende Pankreatitis oder Pankreatitis in der Vorgeschichte, falls in Verbindung mit schwerer Hypertriglyzeridämie
- Bestehende schwere Lebererkrankung oder schwere Lebererkrankung in der Vorgeschichte, solange die Leberfunktionswerte noch nicht im Normbereich liegen
- Bestehende benigne oder maligne Lebertumoren oder benigne oder maligne Lebertumoren in der Vorgeschichte
- Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen der Genitalorgane oder der Mammae, wenn diese sexualhormonabhängig sind
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von NuvaRing

Die gleichzeitige Anwendung von NuvaRing und Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten oder Arzneimitteln, die Glecaprevir/Pibrentasvir enthalten, ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

WARNHINWEISE

Die Eignung von NuvaRing sollte mit der Anwenderin besprochen werden, falls eine der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder Risikofaktoren vorliegt.

Im Falle einer Verschlechterung oder eines erstmaligen Auftretens einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren ist der Anwenderin anzuraten, sich an ihren Arzt zu wenden, um zu entscheiden, ob die Anwendung von NuvaRing beendet werden sollte.

1. Herz-Kreislauf-Erkrankungen

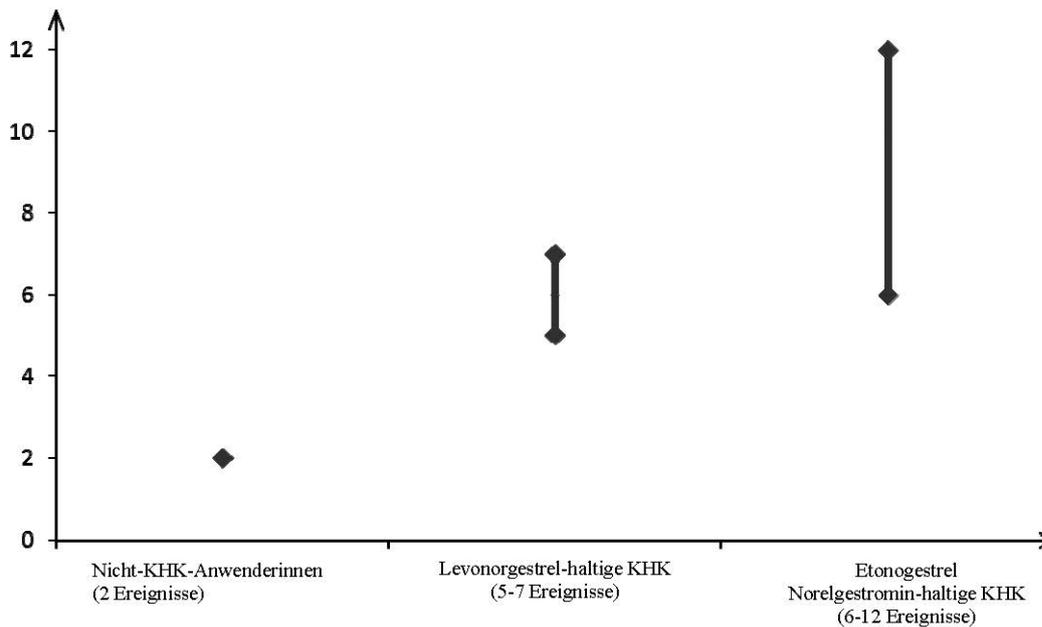
Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

- Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHKs) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. **Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel, wie NuvaRing, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu jenen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Anwenderin getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für das Auftreten einer VTE bei Anwendung von NuvaRing, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für das Auftreten einer VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt außerdem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehreren Wochen wieder aufgenommen wird.**
- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, entwickeln im Verlauf eines Jahres eine VTE. Bei jeder einzelnen Frau kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).
- Es wird geschätzt, dass im Verlauf eines Jahres ungefähr 6¹ von 10.000 Frauen, die ein niedrig dosiertes levonorgestrelhaltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden. Die Ergebnisse zum VTE-Risiko mit NuvaRing im Vergleich zu levonorgestrelhaltigen KHKs sind widersprüchlich (Schätzungen des relativen Risikos reichen von keinem Anstieg [RR = 0,96] bis zu einem nahezu 2 -fachen Anstieg [RR = 1,90]). Dies entspricht ungefähr jährlich 6 bis 12 VTE unter 10.000 Frauen, die NuvaRing anwenden.
- In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.
- VTE verlaufen in 1-2 % der Fälle tödlich.

Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen

¹ Mittelwert der Spannweite 5-7 pro 10.000 Frauenjahre, auf der Grundlage eines relativen Risikos für levonorgestrelhaltige KHK versus Nichtanwendung von ungefähr 2,3 bis 3,6

Anzahl an
VTE-Ereignissen



- Äußerst selten wurde unter Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva auch über das Auftreten von Thrombosen in anderen Blutgefäßen, z. B. in Leber, Mesenterium, Nieren- oder Netzhautvenen und -arterien berichtet.

Risikofaktoren für VTE

Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHKs kann deutlich ansteigen, wenn bei der Anwenderin zusätzliche Risikofaktoren bestehen, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren vorliegen (siehe Tabelle).

NuvaRing ist kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die sie insgesamt einem hohen Risiko für eine Venenthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos die Summe der einzelnen Risikofaktoren übersteigt – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko für eine VTE in Betracht gezogen werden. Wenn das Nutzen/Risiko-Verhältnis als ungünstig erachtet wird, darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für VTE

| Risikofaktor | Anmerkung |
|---|---|
| Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²) | Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen. |
| Längere Immobilisierung, größere Operationen, jede Operation an Beinen oder Becken, neurochirurgische Eingriffe oder schweres Trauma Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren. | In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung von Pille/Pflaster/Ring (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach vollständiger Mobilisierung wieder aufzunehmen. Es ist eine andere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern. Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn NuvaRing nicht vorab abgesetzt wurde. |

| | |
|---|--|
| Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei Geschwistern oder einem Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. jünger als 50 Jahre). | Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird. |
| Andere Erkrankungen, die mit einer VTE assoziiert sind. | Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellenanämie. |
| Zunehmendes Alter | Insbesondere älter als 35 Jahre |

Es besteht kein Konsensus über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich des Auftretens oder Fortschreitens einer Venenthrombose.

Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (siehe auch Abschnitt 4.6).

Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)

Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) können folgende Symptome auftreten:

- unilaterale Schwellung des Beins und/oder Fußes oder entlang einer Beinvene;
- Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird;
- Erwärmung des betroffenen Beins; Rötung oder Blässe des betroffenen Beins.

Bei einer Lungenembolie (PE) können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens;
- plötzlich auftretender Husten möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse;
- stechender Brustschmerz;
- starke Benommenheit oder Schwindelgefühl;
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag.

Einige dieser Symptome (z. B. „Kurzatmigkeit“, „Husten“) sind unspezifisch und können als häufig vorkommende und weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z. B. als Atemwegsinfektionen).

Andere Anzeichen eines Gefäßverschlusses können plötzlicher Schmerz sowie Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität sein.

Tritt der Gefäßverschluss im Auge auf, können die Symptome von einem schmerzlosen verschwommenen Sehen bis zu einem Verlust des Sehvermögens reichen. In manchen Fällen kann der Verlust des Sehvermögens beinahe sofort auftreten.

Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

- Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHKs mit einem erhöhten Risiko für arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder zerebrovaskuläre Ereignisse (z. B. transitorische ischämische Attacke, Schlaganfall) in Verbindung gebracht. Arterielle thromboembolische Ereignisse können tödlich verlaufen.

Risikofaktoren für ATE

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder ein zerebrovaskuläres Ereignis bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). NuvaRing ist kontraindiziert bei Frauen mit einem schwerwiegenden oder mehreren Risikofaktoren für eine ATE, die sie einem hohen Risiko für das Auftreten einer arteriellen Thromboembolie aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Gesamtrisikos die Summe der einzelnen Risikofaktoren übersteigt – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für ATE

| Risikofaktor | Anmerkung |
|--|---|
| Zunehmendes Alter | Insbesondere älter als 35 Jahre |
| Rauchen | Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn Sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahren, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden. |
| Hypertonie | |
| Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²) | Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren. |
| Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei Geschwistern oder einem Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, d. h. jünger als 50 Jahre) | Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird. |
| Migräne | Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads der Migräne während der Anwendung von KHK (die einem zerebrovaskulären Ereignis vorausgehen kann) kann ein Grund für ein sofortiges Absetzen sein. |
| Andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Gefäßereignissen assoziiert sind | Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes. |

Symptome einer ATE

Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei zerebrovaskulären Ereignissen können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Taubheitsgefühl oder muskuläre Schwäche im Gesicht, in Arm oder Bein, besonders auf einer Körperseite;
- plötzliche Schwierigkeiten beim Gehen, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen;
- plötzliche Verwirrtheit, Aphasie (Schwierigkeiten beim Sprechen sowie beim Verstehen des Gesprochenen);
- plötzliche ein- oder beidseitige Sehstörungen;
- plötzliche, schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache;
- Bewusstlosigkeit oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall.

Vorübergehende Symptome deuten auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hin.

Bei einem Myokardinfarkt (MI) können folgende Symptome auftreten:

- Schmerz, Unbehagen, Druck, Schweregefühl, Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Sternums;
- in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm, Magen ausstrahlende Beschwerden;
- Völlegefühl, Magenverstimmung oder Erstickungsgefühl;
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindel;
- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.

Im Fall einer vermuteten oder bestätigten VTE oder ATE sollte die KHK-Anwendung beendet werden. Aufgrund der Teratogenität einer Antikoagulantien-Therapie (Cumarine) sollten andere geeignete kontrazeptive Methoden angewendet werden.

2. Tumorerkrankungen

- In epidemiologischen Studien wird berichtet, dass die Langzeitanwendung oraler Kontrazeptiva ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms bei Frauen ist, die mit dem humanen Papillomavirus (HPV) infiziert sind. Es gibt allerdings noch Unklarheit darüber, inwieweit dieser Befund von anderen Faktoren (z. B. unterschiedliche Anzahl der Sexualpartner oder Unterschiede in der Anwendung von Barrieremethoden) beeinflusst wird. Es gibt keine epidemiologischen Daten zum Risiko eines Zervixkarzinoms für NuvaRing Anwenderinnen (siehe „Ärztliche Untersuchung/Beratung“).
- Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko für die Diagnosestellung eines Mammakarzinoms bei Frauen, die zu diesem Zeitpunkt kombinierte orale Kontrazeptiva einnehmen, geringfügig erhöht (RR = 1,24) ist und innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen kombinierter oraler Kontrazeptiva kontinuierlich verschwindet. Da Mammakarzinome bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr selten sind, ist bei Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben, die zusätzlich diagnostizierte Anzahl an Mammakarzinomen im Verhältnis zum Mammakarzinom-Gesamtrisiko gering. Mammakarzinome bei Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum eingenommen haben, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die nie ein kombiniertes orales Kontrazeptivum eingenommen haben. Das beobachtete erhöhte Risiko kann sowohl auf eine bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva frühzeitigere Erkennung als auch auf biologische Wirkungen von kombinierten oralen Kontrazeptiva oder auf eine Kombination beider Faktoren zurückzuführen sein.
- In seltenen Fällen wurde unter Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva über das Auftreten von gutartigen und noch seltener von bösartigen Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen haben diese Tumore zu lebensbedrohlichen intraabdominellen Blutungen geführt. Kommt es daher unter der Anwendung von NuvaRing zu starken Schmerzen im Oberbauch, zu einer Lebervergrößerung oder zu Zeichen einer intraabdominellen Blutung, muss differentialdiagnostisch ein Lebertumor in Erwägung gezogen werden.

3. Erhöhungen der ALT Parameter

- In klinischen Studien traten bei Patienten, die gegen Hepatitis-C-Virus Infektionen (HCV) mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, behandelt wurden, um mehr als das 5-fache der oberen Norm (ULN) erhöhte Transaminase (ALT) Werte signifikant häufiger bei Frauen auf, die Ethinylestradiol-haltige Arzneimittel, wie kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHKs), verwendeten. Zusätzlich wurden bei Frauen, die Ethinylestradiol-haltige Arzneimittel, wie KHKs, verwendeten und die mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt wurden, ALT-Erhöhungen beobachtet (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.5).

4. Sonstige Erkrankungen

- Bei Frauen mit bestehender oder Familienanamnese von Hypertriglyzeridämie ist unter der Einnahme von hormonalen Kontrazeptiva möglicherweise mit einem erhöhten Pankreatitisrisiko zu rechnen.
- Obwohl unter der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva bei vielen Frauen über geringfügigen Blutdruckanstieg berichtet wird, sind klinisch relevante Blutdrucksteigerungen selten. Es gibt keinen gesicherten Zusammenhang zwischen der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva und Hypertonie. Kommt es jedoch unter Anwendung von NuvaRing zu einer anhaltenden, klinisch relevanten Blutdruckerhöhung, sollte die Anwendung des Rings verschoben und eine antihypertensive Behandlung eingeleitet werden. Falls es zweckmäßig erscheint, kann die neuerliche Anwendung von NuvaRing erwogen werden, wenn mit einer antihypertensiven Behandlung normale Blutdruckwerte erreicht werden können.
- Über ein Auftreten oder eine Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl bei Schwangeren als auch unter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva berichtet, doch lassen die verfügbaren Daten keine klaren kausalen Schlüsse zu: Cholestatischer Ikterus und/oder durch Cholestase bedingter Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham-Chorea; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust.
- Exogene Estrogene können möglicherweise Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlechtern.
- Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von NuvaRing solange erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionswerte wieder normalisiert haben. Beim Wiederauftreten eines cholestatischen Ikterus und/oder eines durch Cholestase bedingten Pruritus, der erstmalig während einer Schwangerschaft oder während einer früheren Anwendung von Sexualsteroidhormonen aufgetreten ist, muss der Ring abgesetzt werden.
- Obwohl Estrogene und Gestagene die periphere Insulinresistenz und Glukosetoleranz beeinflussen können, scheint eine Änderung des Therapieschemas bei Diabetikerinnen, die hormonale Kontrazeptiva anwenden, nicht erforderlich. Dennoch sollten Frauen mit Diabetes vor allem während der ersten Monate der Anwendung von NuvaRing sorgfältig überwacht werden.
- Unter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva wurde über Neuerkrankungen oder eine Verschlechterung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berichtet, ein eindeutiger Zusammenhang mit deren Anwendung konnte jedoch nicht bewiesen werden.
- Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu Chloasma kommen. Bei Chloasma-Neigung sind daher unter der Anwendung von NuvaRing Sonnenlicht und UV-Strahlung zu meiden.
- Bei Vorliegen einer der folgenden Umstände kann die Anwenderin möglicherweise NuvaRing nicht richtig einführen oder den Ring sogar verlieren: Zervixprolaps, Zysto- und/oder Rektozele, schwere oder chronische Obstipation.
Sehr selten wurde über ein unabsichtliches Einführen von NuvaRing in die Harnröhre und möglicherweise in die Harnblase berichtet. Aus diesem Grund soll im Fall einer Zystitis bei der Differentialdiagnose eine falsche Positionierung in Betracht gezogen werden.
- Während der Anwendung von NuvaRing könnte die Anwenderin gelegentlich eine Vaginitis entwickeln. Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Wirksamkeit von NuvaRing durch die Behandlung einer Vaginitis beeinflusst wird, oder dafür, dass die Anwendung von NuvaRing die Therapie der Vaginitis beeinflusst (siehe Abschnitt 4.5).
- Sehr selten wurde berichtet, dass der Ring am Vaginalgewebe anhaftet und von einem Arzt entfernt werden muss. In einigen Fällen, in denen das Gewebe den Ring überwucherte, konnte der Ring entfernt werden, indem man den Ring zerschnitt, ohne dabei das überlappende Vaginalgewebe zu verletzen.
- Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

ÄRZTLICHE UNTERSUCHUNG/BERATUNG

Vor der ersten oder erneuten Anwendung von NuvaRing muss eine gründliche Anamnese (einschließlich Familienanamnese) erhoben und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung der Gegenanzeigen (Abschnitt 4.3) und Warnhinweise (Abschnitt 4.4) sollte der Blutdruck gemessen und eine gründliche körperliche Untersuchung durchgeführt werden. Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von NuvaRing im Vergleich zu anderen KHKs, die Symptome einer VTE und ATE, auf die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.

Die Anwenderin ist zudem anzuweisen, die Packungsbeilage sorgfältig zu lesen und sich an die darin gegebenen Instruktionen zu halten. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollte den gängigen Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Anwenderin abgestimmt werden.

Die Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass hormonale Kontrazeptiva keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten bieten.

VERMINDERTE WIRKSAMKEIT

Die Wirksamkeit von NuvaRing kann bei Abweichungen von der Anwendungsvorschrift (siehe Abschnitt 4.2) oder bei gleichzeitiger Anwendung weiterer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Ethinylestradiol und/oder Etonogestrel senken, (siehe Abschnitt 4.5) beeinträchtigt sein.

BEEINTRÄCHTIGUNG DER ZYKLUSKONTROLLE

Bei der Anwendung von NuvaRing kann es zu irregulären Blutungen (Schmier- oder Durchbruchblutungen) kommen. Treten irreguläre Blutungen nach zuvor regelmäßigen Zyklen auf und wurde NuvaRing entsprechend der Anwendungsvorschrift angewendet, müssen auch nicht hormonal bedingte Ursachen in Betracht gezogen werden. Demnach sind entsprechende diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss einer Schwangerschaft oder einer malignen Erkrankung, ggf. auch eine Kürettage, angezeigt.

Bei einigen Anwenderinnen kann die Entzugsblutung während des ringfreien Intervalls ausbleiben. Falls NuvaRing entsprechend den im Abschnitt 4.2 gegebenen Anweisungen angewendet wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wurde NuvaRing allerdings vor der ersten ausgebliebenen Entzugsblutung nicht vorschriftsmäßig angewendet oder sind zwei Entzugsblutungen ausgeblieben, muss vor einer weiteren Anwendung von NuvaRing eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

ETHINYLESTRADIOL- UND ETONOGESTREL-EXPOSITION VON MÄNNERN

Das Ausmaß und die mögliche pharmakologische Auswirkung eines Kontaktes von männlichen Sexualpartnern mit Ethinylestradiol und Etonogestrel durch Resorption durch den Penis wurden nicht untersucht.

GEBROCHENE RINGE

In sehr seltenen Fällen kann es während der Anwendung zum Brechen von NuvaRing kommen (siehe Abschnitt 4.5). Vaginale Verletzung bei Ringbruch wurde berichtet. Die Anwenderin sollte den gebrochenen Ring entfernen und so schnell wie möglich einen neuen Ring einsetzen. Zusätzlich sollte sie in den nächsten 7 Tagen eine mechanische Verhütungsmethode wie ein Kondom für Männer verwenden. Die Möglichkeit einer Schwangerschaft muss in Betracht gezogen und der Arzt kontaktiert werden.

AUSSTOßEN DES RINGS

Das Ausstoßen von NuvaRing kann vorkommen, z. B. wenn der Ring nicht richtig eingeführt wurde,

bei Entfernen eines Tampons, beim Geschlechtsverkehr bzw. im Fall schwerer oder chronischer Verstopfung. Wenn der Ring längere Zeit außerhalb der Vagina war, kann dies zu einem Versagen der Kontrazeption und/oder zu Durchbruchblutungen führen. Um die Wirksamkeit zu gewährleisten, sollte das Vorhandensein des Rings regelmäßig durch die Frau festgestellt werden (z.B. vor und nach dem Geschlechtsverkehr).

Wird NuvaRing unabsichtlich ausgestoßen und bleibt **weniger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina, ist die kontrazeptive Wirksamkeit nicht herabgesetzt. Die Anwenderin sollte den Ring mit kühlem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser abspülen und so schnell wie möglich wieder einsetzen, aber spätestens innerhalb von 3 Stunden.

Ist NuvaRing **länger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina oder wird dies angenommen, kann die kontrazeptive Wirksamkeit herabgesetzt sein. Die Anleitungen in Abschnitt 4.2 „Was ist zu tun, wenn der Ring für eine gewisse Zeit außerhalb der Vagina war“ sind zu befolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN

Hinweis: Die Fachinformationen von gleichzeitig eingenommenen/angewendeten Arzneimitteln sind zu Rate zu ziehen, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren.

Wirkungen anderer Arzneimittel auf NuvaRing

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und damit zu Durchbruchblutungen und/oder zu einem Verlust der kontrazeptiven Wirksamkeit führen kann.

Management

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Behandlung mit dem Arzneimittel kann die Enzyminduktion für ca. 4 Wochen anhalten.

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die eine Behandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten erhalten, sollten zusätzlich zu NuvaRing vorübergehend eine Barrieremethode oder eine andere Verhütungsmethode anwenden. Hinweis: NuvaRing darf nicht mit einem Diaphragma, einer Zervixkappe oder einem Kondom für Frauen angewendet werden. Die Barrieremethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage nach deren Beendigung angewendet werden.

Dauert die medikamentöse Behandlung länger als der dreiwöchige Ring-Zyklus, ist sofort, ohne das übliche ringfreie Intervall, der nächste Ring einzusetzen.

Langzeitbehandlung

Bei Frauen, die längerfristig mit Leberenzym-induzierenden Wirkstoffen behandelt werden, wird die Anwendung einer anderen zuverlässigen, nicht hormonalen Verhütungsmethode empfohlen.

Über die folgenden Wechselwirkungen wird in der Literatur berichtet.

Substanzen, die die Clearance von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva erhöhen

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, insbesondere Cytochrom-P450-Enzyme (CYP), was zu einer erhöhten Clearance führen kann. Die daraus resultierende Erniedrigung der Plasmakonzentrationen der Sexualhormone kann die Wirksamkeit kombinierter hormonaler Kontrazeptiva, einschließlich NuvaRing, beeinträchtigen. Zu diesen Produkten zählen Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramamat, Felbammat, Griseofulvin, einige HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir) und Nicht-nukleosidische-Reverse-

Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz) und Produkte, die Johanniskraut beinhalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit hormonalen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Nelfinavir) und Nicht-nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Nevirapin) und/oder Arzneimittelkombinationen gegen HCV (z. B. Boceprevir, Telaprevir) die Plasmakonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel oder Estrogen, erhöhen oder senken. In einigen Fällen können die Nettoeffekte dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Substanzen, die die Clearance von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva erniedrigen

Die klinische Relevanz von potenziellen Wechselwirkungen mit Enzymhemmern bleibt unbekannt. Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Estrogenen oder Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, anheben.

Bei gleichzeitigem Gebrauch anderer intravaginal anzuwendender Präparate, inklusive Antimykotika, Antibiotika und Gleitmittel, wurde berichtet, dass es zum Brechen des Rings kam (siehe Abschnitt 4.4 „Gebrochene Ringe“). Basierend auf pharmakokinetischen Daten scheinen vaginal anzuwendende Antimykotika und Spermizide die kontrazeptive Wirksamkeit und Sicherheit von NuvaRing nicht zu beeinflussen.

Hormonale Kontrazeptiva können mit dem Metabolismus anderer Arzneimittel interferieren. Aus diesem Grund können Serum- und Gewebekonzentrationen entweder steigen (z. B. Ciclosporin) oder sinken (z. B. Lamotrigin).

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin, oder Glecaprevir/Pibrentasvir, enthalten, kann das Risiko für eine Erhöhung der ALT Parameter (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4) steigen.

Deshalb müssen Anwenderinnen von NuvaRing auf eine alternative Methode der Empfängnisverhütung umsteigen (z.B. Verhütungsmittel, die nur Progestagen enthalten, oder nicht-hormonale Verhütungsmittel) bevor Sie die Therapie mit einer dieser Arzneimittelkombinationen beginnen. Mit der Anwendung von NuvaRing kann 2 Wochen nach Ende einer dieser Kombinationstherapien wieder begonnen werden.

LABORTESTS

Die Anwendung steroidal Kontrazeptiva kann die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen, u. a. biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, ferner Plasmaspiegel von (Träger)-Proteinen (z. B. Corticosteroid- und sexualhormonbindendes Globulin), Lipid- bzw. Lipoproteinfraktionen, Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Blutgerinnung und Fibrinolyse. Diese Änderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des entsprechenden Normbereichs.

WECHSELWIRKUNG MIT TAMPONS

Pharmakokinetische Daten zeigen, dass die Verwendung von Tampons keine Auswirkung auf die systemische Resorption der von NuvaRing freigegebenen Hormone hat. In seltenen Fällen kann NuvaRing durch die Entfernung eines Tampons mit entfernt werden (siehe unter „Was ist zu tun, wenn der Ring für eine gewisse Zeit außerhalb der Vagina war“).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

NuvaRing wird zur Schwangerschaftsverhütung verwendet. Wenn eine Frau die Anwendung wegen Kinderwunsch beenden möchte, sollte sie eine natürliche Monatsblutung abwarten, bevor sie versucht, schwanger zu werden. Dies hilft ihr, den Geburtstermin zu berechnen.

Schwangerschaft

NuvaRing darf während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden. Sollte während der Ringanwendung eine Schwangerschaft auftreten, muss der Ring entfernt werden. In umfangreichen epidemiologischen Untersuchungen zeigte sich weder ein erhöhtes Risiko für Missbildungen bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft kombinierte orale Kontrazeptiva eingenommen hatten, noch eine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva in der Frühschwangerschaft.

In einer klinischen Studie mit einer geringen Anzahl von Frauen zeigte sich, dass die Konzentration kontrazeptiver Steroide intrauterin trotz intravaginaler Anwendung bei NuvaRing ähnlich hoch ist wie bei KOKs (siehe Abschnitt 5.2). Es liegen keine klinischen Erfahrungen über die Auswirkungen auf Schwangerschaften, während derer NuvaRing angewandt wurde, vor.

Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung von NuvaRing bedacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Stillzeit

Die Laktation kann durch Estrogene beeinflusst werden, da sie die Menge der Muttermilch reduzieren und deren Zusammensetzung verändern können. Mit der Anwendung von NuvaRing sollte daher erst nach dem Abstillen begonnen werden. Zwar können geringe Mengen der kontrazeptiv wirksamen Steroide und/oder deren Metaboliten in die Milch gelangen, Hinweise auf nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes liegen jedoch nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund des pharmakodynamischen Profils hat NuvaRing keine oder nur vernachlässigbare Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen in klinischen Studien mit NuvaRing waren Kopfschmerzen, Vaginalinfektionen und vaginaler Ausfluss, jeweils bei 5-6% der Frauen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Anwenderinnen von KHK wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

Es wurden weitere Nebenwirkungen bei Anwenderinnen von KHK berichtet: Diese werden in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt.

Die in klinischen Studien, Anwendungsbeobachtungen oder nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen bei NuvaRing sind in der folgenden Tabelle angegeben. Der passendste MedDRA Terminus zur Beschreibung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung wird in der Tabelle angeführt.

Alle Nebenwirkungen werden nach Organsystemklasse und nach Häufigkeit gelistet: Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

| Systemorgan- klasse | Häufig | Gelegentlich | Selten | Nicht bekannt¹ |
|--|--------------------------------|---|--|--|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Vaginalinfektion | Zervizitis, Zystitis, Harnwegsinfektion | | |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | | Überempfindlichkeitsreaktionen, inklusive Anaphylaxie, Verschlechterung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Appetitsteigerung | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | Depression, verminderte Libido | Affektlabilität, Stimmungsänderungen und -schwankungen | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen, Migräne | Schwindel, Hypoästhesie | | |
| Augenerkrankungen | | Sehstörungen | | |
| Gefäß- erkrankungen | | Hitzewallung | Venöse Thromboembolie Arterielle Thromboembolie | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Bauchschmerzen, Übelkeit | aufgeblähter Bauch, Diarrhoe, Erbrechen, Obstipation | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Akne | Alopezie, Ekzem, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria | | Chloasma |
| Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen | | Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerz in den Extremitäten | | |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | Dysurie, Harndrang, Pollakiurie | | |

| | | | | |
|--|--|---|--------------|--|
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | Druckempfindlichkeit der Brüste, weiblicher Pruritus genitalis, Dysmenorrhoe, Schmerzen im Unterleib, vaginaler Ausfluss | Amenorrhoe, Brustbeschwerden, Brustvergrößerung, Brustgewebsveränderungen, Zervixpolyp, Blutung beim Koitus, Dyspareunie, Zervixektropium, fibrozystische Mastopathie, Menorrhagie, Metrorrhagie, Beschwerden im Unterleib, prämenstruelles Syndrom, Uterusspasmus, Brennen im Vaginalbereich, vaginale Geruchsbildung, Schmerzen in der Vagina, vulvovaginale Beschwerden, vulvovaginale Trockenheit | Galaktorrhoe | Penisbeschwerden des Partners |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Müdigkeit, Irritabilität, Unwohlsein, Ödeme, Fremdkörpergefühl | | Übermäßiges Wachstum des Vaginalgewebes an der Einlagestelle des Rings |
| Untersuchungen | Gewichtszunahme | Blutdruckanstieg | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | Unbehagen aufgrund des Vaginalrings, Ausstoßen des Vaginalrings | Komplikationen bei der Anwendung des Vaginalrings | | Vaginale Verletzung bei Ringbruch |

¹ Die angeführten Nebenwirkungen basieren auf Spontanberichten.

Hormonabhängige Tumore (z.B. Lebertumoren, Brustkrebs) wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von KHK berichtet. Für weitere Information siehe Abschnitt 4.4.

In sehr seltenen Fällen wurde berichtet, dass NuvaRing während der Anwendung bricht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln (Enzyminduktoren) und hormonalen Kontrazeptiva können zu Durchbruchblutungen und/oder kontrazeptivem Versagen führen (siehe Abschnitt 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,

Traisengasse 5,

1200 Wien,

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

<http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Meldungen über schwerwiegende Folgen bei Überdosierung von hormonalen Kontrazeptiva vor. Symptome, die in diesem Fall auftreten können, sind: Übelkeit, Erbrechen und bei jungen Mädchen leichte vaginale Blutungen. Ein Antidot ist nicht bekannt, die Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Gynäkologika, intravaginale Kontrazeptiva, Vaginalring mit Gestagen und Estrogen, ATC-Code: G02BB01

Wirkmechanismus

NuvaRing enthält Etonogestrel und Ethinylestradiol. Etonogestrel ist ein strukturell von 19-Nortestosteron abgeleitetes Gestagen und weist eine hohe Bindungsaffinität zu den Gestagenrezeptoren der Zielorgane auf. Ethinylestradiol ist ein Estrogen mit großer Anwendungsbreite in Kontrazeptiva. Die empfängnisverhütende Wirkung von NuvaRing beruht auf verschiedenen Mechanismen, als deren wichtigste die Ovulationshemmung anzusehen ist.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien wurden weltweit (USA, EU und Brasilien) an Frauen zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. Die kontrazeptive Wirksamkeit scheint zumindest vergleichbar mit jener von kombinierten oralen Kontrazeptiva zu sein. Die folgende Tabelle zeigt den Pearl-Index (Anzahl der Schwangerschaften pro 100 Frauenjahre), der in klinischen Untersuchungen mit NuvaRing festgestellt wurde.

| Analytische Methode | Pearl Index | 95% CI | Anzahl der Zyklen |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------------|
| ITT (Anwendungs- + Methodenfehler) | 0,96 | 0,64 – 1,39 | 37.977 |
| PP (Methodenfehler) | 0,64 | 0,35 – 1,07 | 28.723 |

Mit der Anwendung von höher dosierten KOKs (0,05 mg Ethinylestradiol) sinkt das Risiko für Endometrium- und Ovarialkarzinome. Ob das auch auf niedriger dosierte Kontrazeptiva wie NuvaRing zutrifft, muss noch festgestellt werden.

BLUTUNGSMUSTER

In einer großen Vergleichsstudie zur Beurteilung des Blutungsmusters gab es bei NuvaRing über 13 Zyklen lang wenige Durchbruchblutungen oder Spottings (2,0-6,4%) im Vergleich zu 150/30 µg Levonorgestrel/Ethinylestradiol OC (n=512 vs. n=518). Außerdem traten vaginale Blutungen bei den meisten Probandinnen nur in der ringfreien Pause auf (58,8-72,8%).

WIRKUNG AUF DIE KNOCHENMINERALDICHTEN

Die Wirkung von NuvaRing (n=76) auf die Knochenmineraldichte (BMD) wurde bei Frauen über einen Zeitraum von zwei Jahren im Vergleich zu einem nicht hormonalen Intrauterinpressar (IUP) (n=31) untersucht. Es wurden keine Nebenwirkungen auf die Knochenmasse festgestellt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NuvaRing bei Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Etonogestrel

Resorption

Etonogestrel wird nach Freisetzung aus dem NuvaRing rasch von der Vaginalschleimhaut resorbiert. Maximale Etonogestrel-Serum-Konzentrationen von ca. 1700 pg/ml werden ca. 1 Woche nach dem Einführen erreicht. Die Serum-Konzentrationen schwanken leicht und nehmen langsam nach einwöchiger Anwendung auf ca. 1600 pg/ml, nach zweiwöchiger Anwendung auf ca. 1500 pg/ml und nach dreiwöchiger Anwendung auf ca. 1400 pg/ml ab. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 100%, was höher ist als bei oraler Verabreichung. Bei einer kleinen Zahl von Frauen wurden zervikale und intrauterine Etonogestrelspiegel bei Anwendung von NuvaRing oder einem oralen Kontrazeptivum mit 0,150 mg Desogestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol gemessen. Die beobachteten Werte waren vergleichbar.

Verteilung

Etonogestrel wird sowohl an Serumalbumin als auch an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Etonogestrel beträgt 2,3 l/kg.

Biotransformation

Etonogestrel wird über die bekannten Wege des Steroidabbaus metabolisiert. Die metabolische Clearance aus dem Serum beträgt 3,5 l/h. Es wurden keine direkten Interaktionen mit dem gleichzeitig verabreichten Ethinylestradiol gefunden.

Elimination

Die Etonogestrel-Serumspiegel nehmen zweiphasig mit einer Halbwertszeit von 29 Stunden in der terminalen Eliminationsphase ab. Etonogestrel und seine Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle in einem Verhältnis von ca. 1,7:1 ausgeschieden. Die Halbwertszeit für die Ausscheidung der Metaboliten beträgt ca. 6 Tage.

Ethinylestradiol

Resorption

Ethinylestradiol wird nach Freisetzung aus dem NuvaRing rasch von der Vaginalschleimhaut resorbiert. Maximale Serum-Konzentrationen von ca. 35 pg/ml werden 3 Tage nach dem Einführen erreicht und nehmen nach einwöchiger Anwendung auf 19 pg/ml, nach zweiwöchiger Anwendung auf 18 pg/ml und nach dreiwöchiger Anwendung auf 18 pg/ml ab. Die monatliche systemische Ethinylestradiolbelastung (AUC_{0-∞}) durch NuvaRing beträgt 10,9 ng.h/ml. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 56%, vergleichbar mit der oralen Verabreichung von Ethinylestradiol. Bei einer kleinen Zahl von Frauen wurden zervikale und intrauterine Ethinylestradiolspiegel bei

Anwendung von NuvaRing oder einem oralen Kontrazeptivum mit 0,150 mg Desogestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol gemessen. Die beobachteten Werte waren vergleichbar.

Verteilung

Ethinylestradiol ist sehr stark, aber unspezifisch an Serumalbumin gebunden. Ein scheinbares Verteilungsvolumen von ca. 15 l/kg wurde festgestellt.

Biotransformation

Ethinylestradiol wird primär durch aromatische Hydroxilierung verstoffwechselt und in eine Vielzahl von hydroxilierten und methylierten Metaboliten umgewandelt, die sowohl in freier Form als auch als Sulfate und Glucuronide vorliegen. Die scheinbare Clearance beträgt ca. 35 l/h.

Elimination

Der Ethinylestradiol-Serumspiegel nimmt zweiphasig ab. Die terminale Eliminationsphase ist charakterisiert durch eine große individuelle Variationsbreite in der Halbwertszeit mit einer mittleren Halbwertszeit von ca. 34 Stunden. Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Die Metaboliten von Ethinylestradiol werden mit dem Harn und der Galle im Verhältnis von 1,3:1 mit einer Halbwertszeit von ca. 1,5 Tagen eliminiert.

Spezielle Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von NuvaRing bei gesunden, postmenarchalen, weiblichen Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Auswirkung einer Niereninsuffizienz

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkung einer Nierenerkrankung auf die Pharmakokinetik von NuvaRing zu bewerten.

Auswirkung einer eingeschränkten Leberfunktion

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkung einer Lebererkrankung auf die Pharmakokinetik von NuvaRing zu bewerten. Bei Frauen mit eingeschränkter Leberfunktion können Steroidhormone jedoch unzureichend metabolisiert werden.

Ethnische Gruppen

Es wurden keine formalen Studien durchgeführt, um die Pharmakokinetik bei ethnischen Gruppen zu bewerten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den üblichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität nach wiederholter Gabe, Genotoxizität, karzinogenem Potential und Reproduktionstoxizität von Ethinylestradiol und Etonogestrel geben nicht klinische Daten keine Hinweise auf spezielle Risiken für die Anwendung beim Menschen außer den bereits bekannten.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])

Studien zum Umweltrisiko haben gezeigt, dass 17 α -Ethinylestradiol und Etonogestrel ein Risiko für Organismen in Oberflächengewässern darstellen können (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethylenvinylacetat-Copolymer, 28% Vinylacetat; Ethylenvinylacetat-Copolymer, 9% Vinylacetat; Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

40 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor der Abgabe durch die Apotheke:

3 Jahre, Lagerung im Kühlschrank (2°C bis 8°C).

Bei der Abgabe durch die Apotheke:

Der Apotheker bringt das Abgabedatum auf der Verpackung an. Das Arzneimittel soll nicht später als 4 Monate nach dem Abgabedatum, jedenfalls aber vor dem Verfalldatum (je nachdem, welches zuerst kommt), angewendet werden.

Nach der Abgabe durch die Apotheke:

4 Monate, nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

NuvaRing

Beutel mit einem NuvaRing. Der Beutel besteht aus Aluminiumfolie mit einer Innenbeschichtung aus LDPE und einer Außenbeschichtung aus Polyethylenterephthalat (PET). Er ist wiederverschließbar und wasserdicht. Der Beutel ist in einem beschrifteten Umkarton zusammen mit der Gebrauchsinformation verpackt.

NuvaRing Applikator

Dieser wird separat vertrieben oder ist in der Packung enthalten. Der NuvaRing Applikator ist möglicherweise nicht in allen Ländern erhältlich. Der Applikator ist ein nicht steriles Medizinprodukt aus Plastik, bestehend aus Polypropylen Polymer und enthält Zusatzstoffe zur Reibungsverminderung (unter 5%). Er ist zum Einmalgebrauch (d. h. zum Entsorgen) vorgesehen ist. Jeder Applikator ist einzeln verpackt. Der Applikator trägt eine CE-Kennzeichnung, diese ist auf dem Medizinprodukt eingepreßt.

Das Arzneimittel wird angeboten als:

- Packung mit 1 Ring
- Packung mit 1 Ring und 1 Applikator
- Packung mit 3 Ringen
- Packung mit 3 Ringen und 3 Applikatoren

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

NuvaRing

Siehe Abschnitt 4.2. Der Apotheker hat das Abgabedatum auf der Verpackung zu vermerken. Für die 3-Monatspackung wird empfohlen, dieses Datum sowohl auf dem Faltkarton als auch auf dem Beutel anzugeben. NuvaRing sollte nicht später als 4 Monate nach dem Abgabedatum, jedenfalls aber vor dem Verfalldatum, je nachdem, welches zuerst kommt, eingesetzt werden. Nach Entfernung sollte NuvaRing im wiederverschließbaren Beutel aufbewahrt und unter Vermeidung eines zufälligen

Kontakts mit anderen Personen mit dem normalen Hausmüll entsorgt werden. Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). NuvaRing sollte nicht in der Toilette hinuntergespült werden. Nicht verwendete (nach dem Verfalldatum) Ringe sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

NuvaRing Applikator

Der Applikator darf nicht wiederverwendet werden; er ist für den Einmalgebrauch vorgesehen. Wurde der Applikator versehentlich fallen gelassen, ist dieser mit kaltem oder lauwarmem (NICHT mit heissem) Wasser abzuwaschen. Der Applikator ist umgehend nach Gebrauch im normalen Haushaltsabfall zu entsorgen. Er darf nicht die Toilette hinuntergespült werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Neuturmstraße 5
80331 München
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-24265

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 5. November 2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Juni 2011

10. STAND DER INFORMATION

12/2022

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig