ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NuvaRing 0,120 mg/0,015 mg pro 24 Stunden vaginales Wirkstofffreisetzungssystem

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein NuvaRing enthält 11,7 mg Etonogestrel und 2,7 mg Ethinylestradiol. Der Ring setzt über einen Zeitraum von 3 Wochen über 24 Stunden 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 ein biegsamer, durchsichtiger und farbloser bis beinahe farbloser Ring 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 Sicherheit und Wirksamkeit wurden 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 wurden nicht untersucht.

Art der Anwendung

ANWENDUNG VON NUVARING

NuvaRing kann von der Anwenderin selbst in die Vagina eingelegt werden. Der Arzt soll die Anwenderin in der Applikation und Entfernung von NuvaRing unterweisen. Zum Einlegen soll 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 angenehm eingepasst anfühlt. Alternativ kann der NuvaRing Applikator als Einführhilfe verwendet werden, der separat vertrieben wird oder in der Packung enthalten ist. Der NuvaRing Applikator ist möglicherweise nicht in allen Ländern erhältlich. Die genaue Position von NuvaRing in der Vagina ist nicht entscheidend für die kontrazeptive Wirkung des Rings (*siehe Abbildungen 1 - 4*).

Nachdem NuvaRing eingelegt wurde (siehe „Beginn der Anwendung von NuvaRing"), verbleibt er ohne Unterbrechung für 3 Wochen in der Vagina. Raten Sie den Anwenderinnen regelmäßig (zum Beispiel vor und nach dem Geschlechtsverkehr) zu prüfen, ob NuvaRing noch in der Vagina eingelegt ist. Falls NuvaRing versehentlich ausgestoßen wird, sollte die Anwenderin gemäß den Anweisungen im Abschnitt 4.2 unter „Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?" verfahren. Weitere Informationen hierzu siehe auch Abschnitt 4.4 unter „Ausstoßung von NuvaRing". NuvaRing muss nach 3 Wochen der Anwendung am gleichen Wochentag wie bei der Applikation entfernt werden. Nach einem Ring-freien Intervall von einer Woche wird ein neuer Ring eingelegt (z. B.: *Wenn NuvaRing an einem Mittwoch um 22 Uhr eingelegt wird, sollte der Ring auch am Mittwoch 3 Wochen später ungefähr um 22 Uhr entfernt werden. Am darauf folgenden nächsten Mittwoch sollte ein neuer Ring eingelegt werden*). NuvaRing kann durch Einhaken des Zeigefingers oder Fassen des Rings mit dem Zeige- und Mittelfinger sowie 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 die Applikation des nächsten Rings fällig ist.

Anwendung mit anderen vaginalen Barrieremethoden für Frauen
NuvaRing kann für die korrekte Einlage und Position bestimmter Barrieremethoden für Frauen, wie Diaphragma, Zervixkappe oder Kondom für die Frau, hinderlich sein. Diese Verhütungsmethoden sind nicht als zusätzliche Schutzmaßnahmen zu NuvaRing geeignet.

Wie NuvaRing ohne Einführhilfe eingelegt wird:

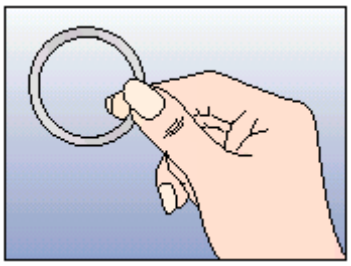


Abbildung 1
Nehmen Sie NuvaRing aus dem Beutel

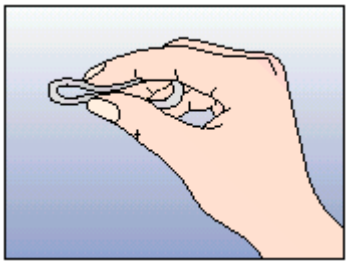
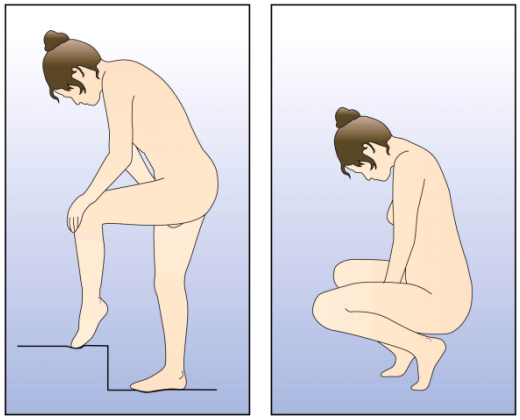


Abbildung 2
Drücken Sie den Ring zusammen



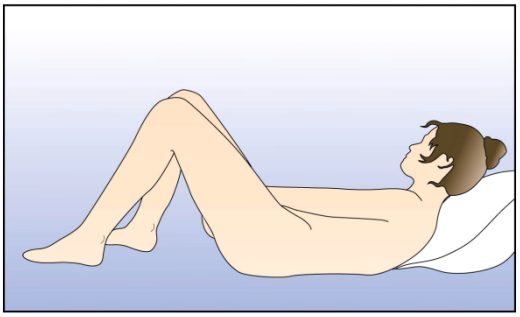


Abbildung 3
Nehmen Sie für die Einlage des Rings eine bequeme Haltung ein

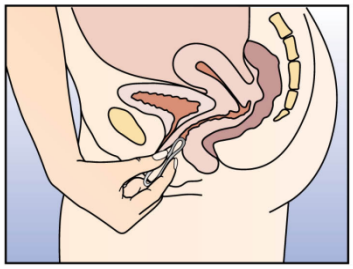
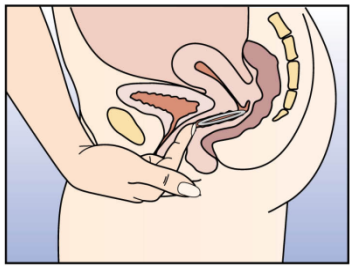
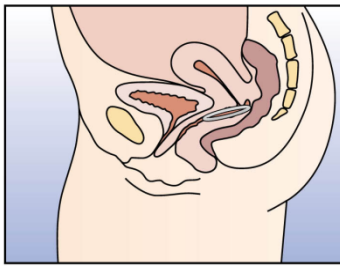




Abbildung 4A *Abbildung 4B* *Abbildung 4C*

Legen 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 angenehm eingepasst anfühlt (Abbildung 4B). Lassen Sie den Ring für 3 Wochen in dieser Position (Abbildung 4C).

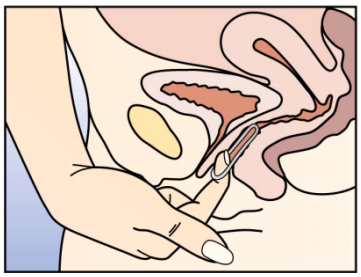
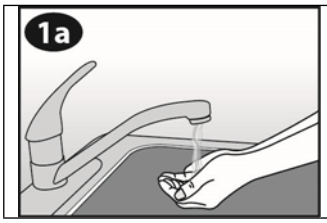
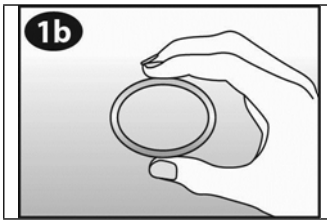
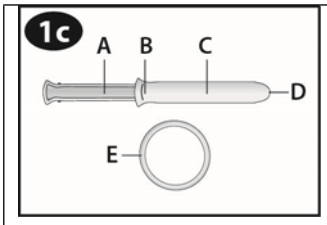


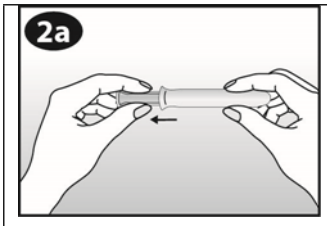
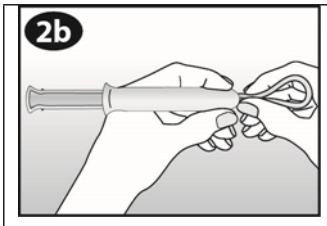
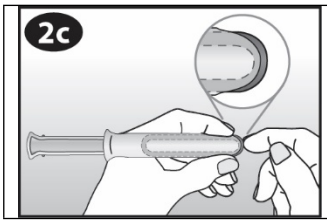
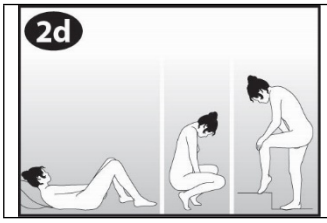
Abbildung 5
NuvaRing kann entfernt werden, indem man den Zeigefinger unter dem Ring einhakt oder den Ring mit Zeige- und Mittelfinger greift und herauszieht.

Wie NuvaRing mit Hilfe des Applikators eingelegt wird:

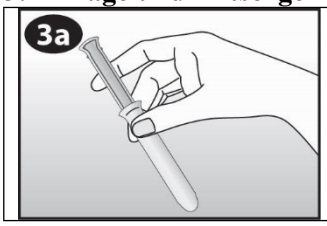
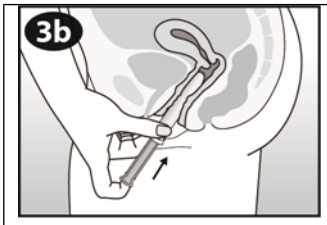
1: Vorbereitung

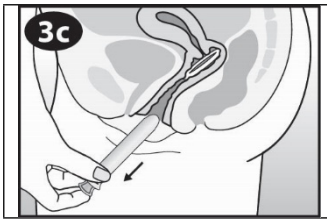
	Waschen Sie Ihre Hände, bevor Sie die Packung öffnen. Öffnen Sie die Packung ERST unmittelbar vor Gebrauch. NICHT VERWENDEN, falls Inhalt oder Verpackung sichtlich beschädigt sind.
	Der Applikator ist als Einführhilfe NUR für NuvaRing und nicht für andere Produkte vorgesehen.
	Betrachten Sie die Abbildung des Applikators, um sich mit den Komponenten des Applikators vertraut zu machen. A. Kolben B. Griffbereich C. Gehäuse D. Gehäuseöffnung E. NuvaRing

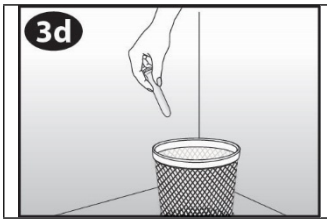
2: Laden und Positionieren

	Ziehen Sie den Kolben behutsam bis zum Anschlag heraus.
	Drücken Sie die gegenüberliegenden Seiten des Rings zusammen und führen Sie den Ring in die Gehäuseöffnung ein.
	Drücken Sie den Ring behutsam in das Gehäuse. Die Spitze des Rings sollte ein wenig aus der Gehäuseöffnung herausragen.
	Wählen Sie für die Einlage des Rings die für Sie bequemste Haltung, wie liegend, hockend oder stehend mit einem Bein erhöht.

3: Einlage und Entsorgen

	Fassen Sie mit Daumen und Mittelfinger den Griffbereich.
	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. Einige Frauen haben ein kurzes, leichtes Zwicken bei der Anwendung des Applikators wahrgenommen.

	Der Ring wird aus dem Applikator gedrückt. Entfernen Sie den Applikator behutsam.

	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 erneut.

BEGINN DER ANWENDUNG VON NUVARING

Während des letzten Zyklus wurden keine hormonalen Kontrazeptiva angewendet
NuvaRing muss am 1. Tag des normalen weiblichen Zyklus (d. h. am 1. Tag der Monatsblutung) eingelegt werden. Es kann auch an den Tagen 2-5 mit der Anwendung begonnen werden, allerdings soll in diesem 1. Zyklus während der ersten 7 Tage zusätzlich zu NuvaRing eine Barrieremethode angewendet werden.

Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum
NuvaRing sollte spätestens am Tag nach dem üblichen einnahmefreien, pflasterfreien bzw. Placebo-Intervall des vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivums eingelegt werden.

Ist sichergestellt, dass die vorhergehende Verhütungsmethode regelmäßig und korrekt angewandt wurde, und kann eine Schwangerschaft sicher ausgeschlossen werden, so besteht die Möglichkeit, an jedem beliebigen Tag des Zyklus vom vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivum umzustellen.

Das Hormon-freie Intervall der vorhergehenden Methode darf niemals über den vorgesehenen Zeitraum hinaus ausgedehnt werden.

Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Implantat oder Injektion) oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem (IUS)
Die Umstellung von der Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen (von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung, von einem Injektionspräparat zum Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre). Es ist jedoch in all diesen Fällen während der ersten 7 Tage der Anwendung von NuvaRing zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden.

Nach einem Abort im 1. Trimenon
NuvaRing kann sofort eingelegt werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind in diesem Fall nicht erforderlich. Wenn eine sofortige Applikation nicht gewünscht ist, sollten die Anweisungen unter „*Während des letzten Zyklus wurden keine hormonalen Kontrazeptiva angewendet*" 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 Barrieremethode 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

Der kontrazeptive Schutz und die Zykluskontrolle können eingeschränkt sein, wenn von der Anwendungsvorschrift abgewichen wird. Um den Verlust des kontrazeptiven Schutzes nach einer Abweichung zu vermeiden, sollen folgende Hinweise beachtet werden:

- **Was ist zu tun bei einem verlängerten Ring-freien Intervall?**
  Sobald die vergessene Applikation bemerkt wird, sollte ein neuer Ring eingelegt werden. Während der nächsten 7 Tage ist zusätzlich eine Barrieremethode, z. B. ein Kondom für den Mann, anzuwenden. Hat während des Ring-freien Intervalls Geschlechtsverkehr stattgefunden, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Je länger das Ring-freie Intervall ist, desto höher ist das Risiko einer Schwangerschaft.

- **Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?**
  NuvaRing sollte ohne Unterbrechung über 3 Wochen in der Vagina bleiben. Wenn der Ring versehentlich aus der Vagina ausgestoßen wurde, kann er mit kaltem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser abgespült werden und ist unverzüglich wieder einzulegen.

  Wenn NuvaRing **weniger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war, ist der kontrazeptive Schutz nicht beeinträchtigt. Der Ring sollte so bald als möglich wieder eingelegt werden, jedoch spätestens vor Ablauf der 3 Stunden.

  Wenn NuvaRing **während der ersten oder zweiten Anwendungswoche für mehr als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. Sobald die vergessene Applikation bemerkt wird, sollte der Ring wieder eingelegt werden. Eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom für den Mann, ist anzuwenden, bis NuvaRing ohne Unterbrechung für 7 Tage in der Vagina eingelegt ist. Je länger NuvaRing sich außerhalb der Vagina befunden hat und je näher das planmäßige Ring-freie Intervall liegt, desto größer ist das Risiko für eine Schwangerschaft.

  Wenn NuvaRing **während der dritten Woche der dreiwöchigen Anwendungsdauer mehr als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. Dieser Ring sollte entsorgt und eine der beiden nachfolgenden Möglichkeiten gewählt werden:

  1.) Sofortige Einlage eines neuen Rings
  Hinweis: Mit Einlage eines neuen Rings beginnt die nächste dreiwöchige Anwendungsdauer. Es kann sein, dass die Entzugsblutung ausbleibt. Es können jedoch Schmier- oder Durchbruchblutungen auftreten.
  2.) Abwarten der Entzugsblutung und Einlage eines neuen Rings nicht später als 7 Tage (7 x 24 Stunden), nachdem der Ring entfernt oder ausgestoßen wurde. Hinweis: Von dieser Möglichkeit soll nur dann Gebrauch gemacht werden, wenn der Ring in den vorausgegangenen 7 Tagen ununterbrochen angewendet worden war.

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

- **Was ist zu tun bei zu langer Anwendung von NuvaRing?**

  Obwohl dies nicht der empfohlenen Anwendung entspricht, ist der kontrazeptive Schutz weiterhin gegeben, wenn NuvaRing nicht länger als **maximal 4 Wochen** angewendet wurde. Das 1-wöchige Ring-freie Intervall kann beibehalten und anschließend ein neuer Ring eingelegt werden. Wenn NuvaRing **länger als 4 Wochen** angewendet wurde, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt

sein, und es sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor ein neuer NuvaRing eingelegt wird.

Sollte es nach einer Abweichung von der Anwendungsvorschrift im nächsten Ring-freien Intervall zu keiner Entzugsblutung kommen, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor ein neuer Ring eingelegt wird.

VERSCHIEBUNG ODER VERZÖGERUNG DER MENSTRUATION

Wenn in Ausnahmefällen die Menstruation **verzögert** werden soll, kann ohne ein Ring-freies Intervall gleich ein neuer Ring eingelegt werden. Dieser nächste Ring kann wiederum bis zu 3 Wochen angewendet werden. Während dieser Zeit kann es zu Schmier- oder Durchbruchblutungen kommen. Die normale Anwendung von NuvaRing wird dann nach dem üblichen einwöchigen Ring-freien Intervall fortgesetzt.

Die Periode kann auf einen anderen Wochentag als den mit dem bisherigen Anwendungsschema üblichen **verschoben** werden, indem das nächste Ring-freie Intervall um beliebig viele Tage verkürzt wird. Je kürzer das Ring-freie Intervall ist, desto unwahrscheinlicher kommt es zu einer Entzugsblutung bzw. desto häufiger treten während der Anwendung des nächsten Rings Schmier- und Durchbruchblutungen auf.

4.3 Gegenanzeigen

KHK dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden. Tritt eine dieser Bedingungen während der Anwendung von NuvaRing zum ersten Mal auf, muss NuvaRing sofort entfernt werden.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
    - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (auch unter Therapie mit Antikoagulanzien) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
    - Bekannte erbliche 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 Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
    - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder prodromale Erkrankung (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
    - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-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 oder vorausgegangene Pankreatitis, falls verbunden mit schwerer Hypertriglyzeridämie
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange abnorme Leberfunktionsparameter bestehen
- Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren

- Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen der Genitale 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 oder von Arzneimitteln, die Glecaprevir/Pibrentasvir enthalten, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

WARNHINWEISE

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

Bei einer Verschlechterung oder dem ersten Auftreten 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.

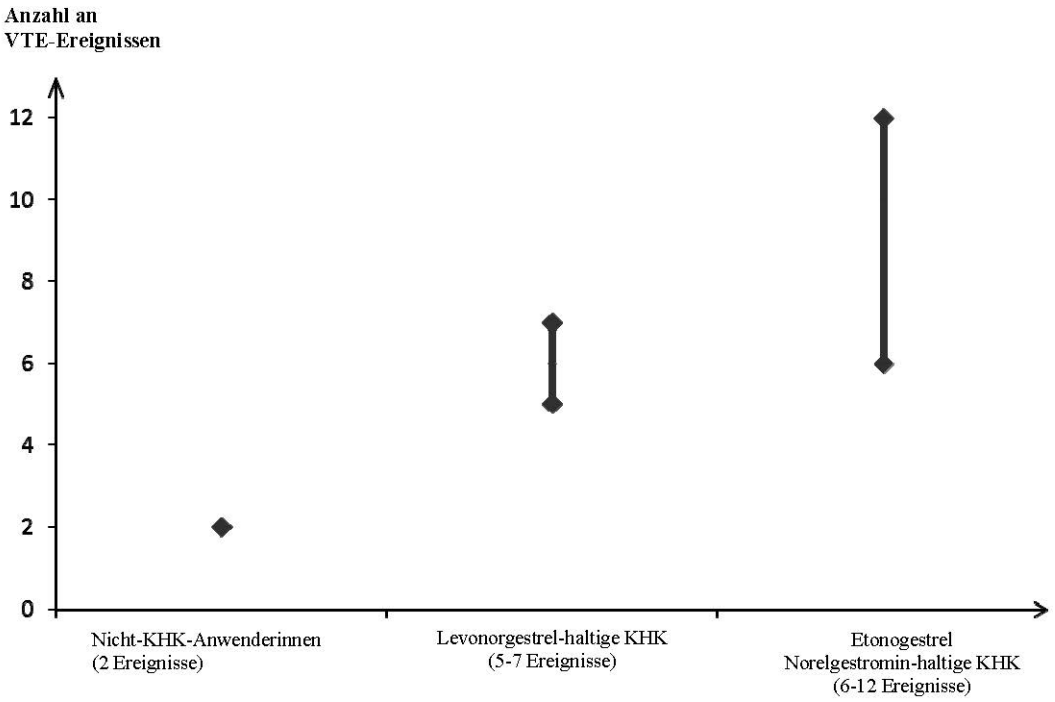
1. Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

- Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHK) 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 denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von NuvaRing, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen und dass ihr Risiko für VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt zudem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufgenommen wird.**
- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, erleiden 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 6[1] von 10.000 Frauen, die ein niedrig dosiertes Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden. Die Ergebnisse zum VTE-Risiko mit NuvaRing im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen KHK 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 jährlich ungefähr 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.

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

Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen



- Äußerst selten wurde bei Anwenderinnen von KHK über eine Thrombose in anderen Blutgefäßen berichtet, wie z. B. in Venen und Arterien von Leber, Mesenterium, Nieren oder Retina.

Risikofaktoren für VTE

Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHK 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 das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren 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/m²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen.
Längere Immobilisierung, größere Operationen, jede Operation an Beinen oder Hüfte, neurochirurgische Operation oder schweres Trauma Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung des Pflasters/der Pille/des Rings (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach der kompletten 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.

VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	
Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei einem Geschwister- oder 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 verknüpft sind.	Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellkrankheit
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre

- Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich des Beginns oder Fortschreitens einer Venenthrombose.
- Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (Informationen zu „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).

<u>Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)</u>
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; gerötete oder entfärbte Haut am Bein.

Bei einer Lungenembolie (LE) 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 häufiger vorkommende und weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z. B. als Atemwegsinfektionen).

Andere Anzeichen für einen Gefäßverschluss 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 tritt der Verlust des Sehvermögens sehr plötzlich auf.

Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder apoplektischen Insult (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 einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). NuvaRing ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine ATE haben, die sie einem hohen Risiko für eine Arterienthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren 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 Jahre, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei einem Geschwister- oder 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 verknüpft sind.	Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes.

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

Bei einem apoplektischen Insult können folgende Symptome auftreten:
- plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in Gesicht, Arm oder Bein, besonders auf einer Körperseite;
- plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen;
- plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten;
- plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen;
- plötzliche, schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache;
- Verlust des Bewusstseins 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, Indigestion oder Erstickungsgefühl;
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl;
- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.

Im Fall einer vermuteten oder bestätigten VTE oder ATE muss die KHK-Anwendung beendet werden. Aufgrund der Teratogenität einer Antikoagulanzientherapie (Cumarine) muss eine geeignete kontrazeptive Methode begonnen werden.

2. Tumorerkrankungen

- Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Langzeit-Anwendung von oralen Kontrazeptiva bei Frauen, die mit humanem Papillomavirus (HPV) infiziert sind, einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms darstellt. Es ist allerdings noch unbekannt, in welchem Ausmaß dieses Ergebnis durch andere Faktoren (z. B. Unterschiede in der Anzahl an Sexualpartnern oder in der Anwendung von kontrazeptiven Barrieremethoden) beeinflusst wird. Es liegen keine epidemiologischen Daten zum Risiko eines Zervixkarzinoms bei Anwenderinnen von NuvaRing vor (siehe auch „Ärztliche Untersuchung/Beratung").
- Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva einnehmen, geringfügig erhöht (RR = 1,24) ist und innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen kombinierter oraler Kontrazeptiva allmählich 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 von 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. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine frühzeitigere Erkennung von Mammakarzinomen bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva als auch auf deren biologische Wirkungen oder auf beide Faktoren zusammen zurückgeführt werden.
- In seltenen Fällen wurde unter Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva über das Auftreten von gutartigen und noch seltener bösartigen Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen haben diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen geführt. Kommt es daher unter der Anwendung von NuvaRing zu starken Schmerzen im Oberbauch, zu einer Lebervergrößerung oder zu Hinweisen auf intraabdominale Blutungen, muss differenzialdiagnostisch ein Lebertumor in Erwägung gezogen werden.

3. Erhöhung der ALT

In klinischen Studien traten bei Patientinnen, die gegen eine Hepatitis-C-Virus-Infektion (HCV) mit Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthalten, behandelt wurden, Erhöhungen der Transaminase (ALT) um mehr als das 5-Fache der oberen Norm (ULN) signifikant häufiger bei Frauen auf, die Ethinylestradiol-haltige Arzneimittel, wie zum Beispiel kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK), anwandten. Darüber hinaus wurden auch bei Patienten, die mit Glecaprevir/Pibrentasvir behandelt wurden, unter den Frauen, die Ethinylestradiol-haltige Arzneimittel, wie zum Beispiel KHK, anwandten, Erhöhungen der ALT beobachtet (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

4. Sonstige Erkrankungen

- Bei Frauen mit bestehender oder familiärer Hypertriglyzeridämie ist unter der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva möglicherweise mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko zu rechnen.
- Obwohl unter der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva bei vielen Frauen über einen geringfügigen Blutdruckanstieg berichtet wurde, sind klinisch relevant erhöhte Blutdruckwerte selten. Ein gesicherter Zusammenhang zwischen der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva

und klinisch manifester Hypertonie wurde nicht festgestellt. Kommt es jedoch unter Anwendung von NuvaRing zu einer anhaltenden klinisch signifikanten Blutdruckerhöhung, sollte dieser zunächst entfernt und eine antihypertensive Behandlung eingeleitet werden. Die erneute Anwendung von NuvaRing kann erwogen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter antihypertensiver Behandlung normalisiert haben.

- Über Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl bei Schwangeren als auch unter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva berichtet, jedoch ist ein Zusammenhang mit der Anwendung nicht eindeutig nachgewiesen: Cholestatischer Ikterus und/oder Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Sydenham-Chorea; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust.
- Exogene Estrogene können Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems induzieren oder verschlimmern.
- Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von NuvaRing erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionsparameter wieder normalisiert haben. Beim Wiederauftreten eines cholestatischen Ikterus und/oder durch Cholestase bedingten Pruritus, der erstmalig während einer Schwangerschaft oder während einer früheren Einnahme von Sexualsteroidhormonen aufgetreten ist, muss der Ring entfernt 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 zu sein. Dennoch sollten Frauen mit Diabetes während der Anwendung von NuvaRing sorgfältig überwacht werden, besonders in den ersten Monaten der Anwendung.
- Unter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva wurden Neuerkrankungen an oder Verschlimmerung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berichtet, ein Zusammenhang mit der Anwendung ist jedoch nicht eindeutig nachgewiesen.
- Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Bei Frauen mit einer Chloasma-Neigung sind daher unter der Anwendung von NuvaRing Sonnenlicht und UV-Strahlung zu meiden.
- Bei Vorliegen folgender Umstände kann die Anwenderin möglicherweise NuvaRing nicht richtig einlegen oder den Ring sogar verlieren: Uterusprolaps, Cysto- und/oder Rectocele, schwere oder chronische Obstipation.
  Sehr selten wurde darüber berichtet, dass NuvaRing versehentlich in die Harnröhre eingelegt wurde und möglicherweise bis in die Harnblase gelangte. Deshalb soll bei der Differentialdiagnose auch eine inkorrekte Einlage in Betracht gezogen werden, falls Symptome einer Zystitis vorliegen.
- Während der Anwendung von NuvaRing kann die Anwenderin gelegentlich eine Vaginitis entwickeln. Es gibt keine Hinweise, dass die Wirksamkeit von NuvaRing durch die Behandlung einer Vaginitis beeinflusst wird, oder dafür, dass die Anwendung von NuvaRing die Behandlung der Vaginitis beeinflusst (siehe Abschnitt 4.5).
- Sehr selten wurde darüber berichtet, dass der Ring an der Vaginalhaut anhaftete und von einer medizinischen Fachkraft entfernt werden musste. In einigen Fällen, in denen das Gewebe den Ring überwuchert hatte, konnte der Ring entfernt werden, indem man ihn zerschnitt, ohne dabei die überlappende Vaginalhaut zu verletzen.
- Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormonaler 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 Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit NuvaRing muss eine vollständige Anamnese (inklusive Familienanamnese) erhoben und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert. Es ist

wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von NuvaRing im Vergleich zu anderen KHK, die Symptome einer VTE und ATE, 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 die darin gegebenen Ratschläge zu befolgen. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollte den gängigen Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Frau abgestimmt werden.

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

VERMINDERTE WIRKSAMKEIT

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

BEEINTRÄCHTIGUNG DER ZYKLUSKONTROLLE

Bei der Anwendung von NuvaRing kann es zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- bzw. Durchbruchblutungen) kommen. Treten Blutungsunregelmäßigkeiten 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 Ring-freien Intervalls ausbleiben. Falls NuvaRing entsprechend den unter 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 der weiteren Anwendung von NuvaRing eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

AUSWIRKUNGEN VON ETHINYLESTRADIOL UND ETONOGESTREL AUF MÄNNLICHE SEXUALPARTNER

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

GEBROCHENE RINGE

In sehr seltenen Fällen wurde darüber berichtet, dass NuvaRing während der Anwendung bricht (siehe Abschnitt 4.5). Im Zusammenhang mit dem Ringbruch wurde über vaginale Verletzungen berichtet. Der gebrochene Ring sollte sobald wie möglich entfernt und ein neuer Ring eingelegt werden. Zusätzlich soll in den nächsten 7 Tagen eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom für den Mann, angewendet werden. Die Möglichkeit einer Schwangerschaft soll berücksichtigt und der Arzt konsultiert werden.

AUSSTOSSUNG VON NUVARING

Es wurde darüber berichtet, dass NuvaRing aus der Vagina ausgestoßen wurde – zum Beispiel falls der Ring nicht korrekt eingelegt wurde, bei der Entfernung eines Tampons, während des Geschlechtsverkehrs oder bei schwerer oder chronischer Obstipation. Wenn NuvaRing längere Zeit außerhalb der Vagina war, kann dies zu einem kontrazeptiven Versagen und/oder Durchbruchblutungen führen. Deshalb sollte die Anwenderin angewiesen werden, das Vorhandensein von NuvaRing in der Vagina regelmäßig (zum Beispiel vor und nach dem Geschlechtsverkehr) zu

prüfen, um die Wirksamkeit sicherzustellen.

Wenn NuvaRing versehentlich ausgestoßen wurde und **weniger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war, ist der kontrazeptive Schutz nicht beeinträchtigt. Der Ring sollte mit kaltem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser abgespült und so bald als möglich wieder eingelegt werden, jedoch spätestens vor Ablauf der 3 Stunden.

Wenn NuvaRing **für mehr als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. In diesem Fall soll gemäß den Anweisungen im Abschnitt 4.2 unter „Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?" verfahren werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN

Hinweis: Die Fachinformationen von Begleitmedikationen müssen zu Rate gezogen werden, 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 zu Durchbruchblutungen und/oder zum Versagen der Kontrazeption führen kann.

Management
Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Arzneimitteltherapie 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 die Frau 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 gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel länger als der dreiwöchige Ring-Zyklus, ist sofort, ohne das übliche Ring-freie 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 wurde in der Literatur berichtet.

Substanzen, die die Clearance von kombinierter hormonaler Kontrazeptiva erhöhen
Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, insbesondere Cytochrom-P450-Enzyme (CYP), was zu einer erhöhten Clearance und damit zu einer Erniedrigung der Plasmakonzentrationen der Sexualhormone führen kann. Die Wirksamkeit kombinierter hormonaler Kontrazeptiva, einschließlich NuvaRing, kann dadurch beeinträchtigt sein. Zu diesen Produkten zählen Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat, Griseofulvin, einige HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir) und Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz) und pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut enthalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance kombinierter hormonaler 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 erniedrigen. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Substanzen, die die Clearance kombinierten hormonalen Kontrazeptiva erniedrigen
Die klinische Relevanz potenzieller Wechselwirkungen mit Enzymhemmern ist bislang nicht bekannt. 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, erhöhen.

Es liegen Berichte über Ringbruch vor, wenn gleichzeitig intravaginale Präparate, einschließlich Antimykotika, Antibiotika und Gleitmittel, angewendet wurden (siehe Abschnitt 4.4 „Gebrochene Ringe“). Basierend auf pharmakokinetischen Daten scheinen vaginal angewandte Antimykotika und Spermizide die kontrazeptive Sicherheit und Wirksamkeit von NuvaRing nicht zu beeinflussen.

Hormonale Kontrazeptiva können in den Metabolismus anderer Arzneimittel eingreifen. Deshalb können Blut- und Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abfallen (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 eines ALT-Anstiegs erhöht sein (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).
Daher müssen NuvaRing Anwenderinnen vor Beginn mit diesem Kombinationsregime zu einer anderen Verhütungsmethode (z. B. einem verhütenden Gestagenmonopräparat oder einer nicht hormonalen Methode) wechseln. Mit der erneuten Anwendung von NuvaRing kann 2 Wochen nach Behandlungsende mit diesem Kombinationsregime begonnen werden.

LABORTESTS

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

GLEICHZEITIGE ANWENDUNG VON TAMPONS

Pharmakokinetische Daten zeigen, dass die Anwendung von Tampons keinen Effekt auf die systemische Absorption der von NuvaRing freigesetzten Hormone hat. In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass NuvaRing beim Entfernen des Tampons ausgestoßen wird (siehe Hinweis „Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?”).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Schwangerschaft

NuvaRing darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Tritt während der Anwendung von NuvaRing eine Schwangerschaft ein, so muss der Ring entfernt werden.

In umfangreichen epidemiologischen Studien fand 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 an Frauen wurde gezeigt, dass trotz intravaginaler Anwendung die intrauterinen Konzentrationen der kontrazeptiven Steroide bei der Anwendung von NuvaRing den Spiegeln ähneln, die bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet wurden (siehe Abschnitt 5.2). Es liegen keine klinischen Erfahrungen über die Auswirkungen auf Schwangerschaften vor, wenn während der Schwangerschaft NuvaRing angewandt wurde.

Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung von NuvaRing nach einer Anwendungspause 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. Daher sollte die Anwendung von NuvaRing generell nicht empfohlen werden, bis die stillende Mutter ihr Kind vollständig abgestillt hat. Zwar können geringe Mengen der kontrazeptiv wirksamen Steroide und/oder deren Metaboliten mit der Milch ausgeschieden werden, 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, die in klinischen Studien mit NuvaRing berichtet wurden, waren Kopfschmerzen, vaginale Infektionen 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.

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien, während Beobachtungsstudien und nach Markteinführung von NuvaRing beschrieben wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. Zur Beschreibung einer bestimmten Nebenwirkung ist hier die geeignetste MedDRA-Bezeichnung aufgeführt.

Alle Nebenwirkungen werden nach Systemorganklassen und nach Häufigkeit gelistet:
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan-klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt[1]
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vaginale Infektion	Zervizitis, Zystitis, Infektionen der Harnwege		
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlich-keitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie und Verschlimmerung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitzunahme		
Psychiatrische Erkrankungen	Depression, verminderte Libido	Affektlabilität, Stimmungsänderungen, Stimmungsschwankungen		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Migräne	Schwindel, Hypoästhesie		
Augenerkrankungen		Sehstörungen		
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen	Venöse Thromboembolie, Arterielle Thromboembolie	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Übelkeit	Bauchblähung, Diarrhö, Erbrechen, Obstipation		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Akne	Alopezie, Ekzem, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria		Chloasma
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerz in den Extremitäten		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dysurie, Harndrang, Pollakisurie		
Erkrankungen der Geschlechtsorgan	Brustspannen, genitaler Pruritus	Amenorrhö, Brustbeschwerden,	Galaktorrhö	Penisbeschwerden

e und der Brustdrüse	bei der Anwenderin, Dysmenorrhö, Schmerzen im Beckenbereich, vaginaler Ausfluss	Vergrößerung der Brüste, Brustgewebsveränderung, zervikale Polypen, Blutungen während des Geschlechtsverkehrs, Dyspareunie, Ektropion der Zervix, fibrozystische Mastopathie, Menorrhagie, Metrorrhagie, Beschwerden im Beckenbereich, prämenstruelles Syndrom, Gebärmutterkrampf, Gefühl von Brennen in der Vagina, vaginaler Geruch, vaginaler Schmerz, vulvovaginale Beschwerden, vulvovaginale Trockenheit		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, Reizbarkeit, Unwohlsein, Ödeme, Fremdkörpergefühl		Gewebewucherung an der Einlagestelle des Vaginalrings
Untersuchungen	Gewichtszunahme	Blutdruckerhöhung		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Unbehagen beim Tragen des Vaginalrings, Ausstoßung des Vaginalrings	Komplikationen bei der Anwendung des Vaginalrings		Vaginale Verletzung bei Ringbruch

[1] Nebenwirkungsmeldungen aus Spontanberichten.

Hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumoren, Brustkrebs) wurden mit der Anwendung von KHK in Verbindung gebracht. Weitere Informationen hierzu siehe Abschnitt 4.4.

In sehr seltenen Fällen wurde darüber 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 Versagen der Kontrazeption 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 anzuzeigen über:

Deutschland:
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Österreich:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,
Traisengasse 5,
1200 Wien,
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Berichte über schwerwiegende Folgen bei Überdosierung von hormonalen Kontrazeptiva vor. Symptome einer Überdosierung sind: Übelkeit, Erbrechen sowie geringfügige vaginale Blutungen bei jungen Mädchen. 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 Gestagenen und Estrogenen, ATC-Code: G02BB01

Wirkmechanismus
NuvaRing enthält Etonogestrel und Ethinylestradiol. Etonogestrel ist ein strukturell vom 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 (in den USA, der EU und in Brasilien) mit Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. Die kontrazeptive Wirksamkeit scheint der für kombinierte orale Kontrazeptiva bekannten Wirksamkeit mindestens vergleichbar zu sein. Die nachfolgende Tabelle zeigt die in klinischen Studien mit NuvaRing erhobenen Pearl-Indices (Anzahl an Schwangerschaften pro 100 Frauen-Anwendungsjahre) auf.

Analytische Methode	Pearl Index	95 % KI	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 KOK (0,05 mg Ethinylestradiol) sinkt das Risiko von Endometrium- und Ovarialkarzinomen. Ob das auch auf niedriger dosierte Kontrazeptiva wie NuvaRing zutrifft, muss noch festgestellt werden.

BLUTUNGSMUSTER

Eine große Vergleichsstudie mit einem oralen Kontrazeptivum (150 µg Levonorgestrel/ 30 µg Ethinylestradiol) (n=512 [NuvaRing] vs. n=518 [OK]) zur Erfassung der Blutungscharakteristika über 13 Zyklen zeigte eine geringe Inzidenz von Durchbruch- oder Schmierblutungen bei der Anwendung von NuvaRing (2,0 - 6,4%). Darüber hinaus traten Vaginalblutungen bei den meisten Frauen nur während des Ring-freien Intervalls auf (58,8 - 72,8%).

AUSWIRKUNGEN AUF DIE KNOCHENMINERALDICHTE

Die Auswirkungen von NuvaRing (n = 76) auf die Knochenmineraldichte (BMD) wurden mit einem nicht-hormonhaltigen Intrauterinpessar IUP (n = 31) bei Frauen über einen Zeitraum von 2 Jahren verglichen. Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die Knochenmasse beobachtet.

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. 1.700 pg/ml werden ca. 1 Woche nach Applikation erreicht. Die Serum-Konzentrationen schwanken leicht und gehen langsam nach einwöchiger Anwendung auf ca. 1.600 pg/ml, nach zweiwöchiger Anwendung auf ca. 1.500 pg/ml und nach dreiwöchiger Anwendung auf ca. 1.400 pg/ml zurück. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 100 % und ist damit höher als nach oraler Verabreichung. Zervikale und intrauterine Etonogestrel-Spiegel wurden bei einer geringen Anzahl von Frauen, die entweder NuvaRing angewendet haben oder ein orales Kontrazeptivum mit 0,150 mg Desogestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol eingenommen haben, gemessen. Die beobachteten Spiegel 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 scheinbare Clearance aus dem Serum beträgt ca. 3,5 l/h. Es wurden keine direkten metabolischen Interaktionen bei gleichzeitiger Verabreichung von Ethinylestradiol gefunden.

Elimination
Die Etonogestrel-Serumspiegel nehmen zweiphasig ab. Die terminale Eliminationsphase ist charakterisiert durch eine Halbwertszeit von ca. 29 Stunden. 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 Applikation 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 Ethinylestradiol-Exposition ($AUC_{0-\infty}$) bei NuvaRing beträgt 10,9 ng · h/ml. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 56 %, vergleichbar mit der oralen Verabreichung von Ethinylestradiol. Zervikale und intrauterine Ethinylestradiol-Spiegel wurden bei einer geringen Anzahl von Frauen, die entweder NuvaRing angewendet haben oder ein orales Kontrazeptivum mit 0,150 mg Desogestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol eingenommen haben, gemessen. Die beobachteten Spiegel 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 Hydroxylierung verstoffwechselt und in eine Vielzahl von hydroxylierten 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
Die Ethinylestradiol-Serumspiegel nehmen 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 ausgeschieden. Die Halbwertszeit für die Ausscheidung der Metaboliten beträgt ca. 1,5 Tage.

Spezielle Patientengruppen

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

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

Auswirkung einer Leberfunktionsstörung
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 isolierten 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 Potenzial und Reproduktionstoxizität von Ethinylestradiol und Etonogestrel gibt es 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 zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass 17α-Ethinylestradiol und Etonogestrel ein Risiko für Organismen in Oberflächengewässern darstellen können (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(ethylen-*co*-vinylacetat) (72 : 28),
Poly(ethylen-*co*-vinylacetat) (91 : 9),
Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

40 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Abgabe:
3 Jahre. Im Kühlschrank lagern (2°C-8°C).

Bei Abgabe:
Die Apotheke vermerkt das Abgabedatum auf der Packung (Beutel und Faltschachtel). NuvaRing muss innerhalb von 4 Monaten nach dem Abgabedatum, in jedem Fall aber vor Ablauf des Verfalldatums (je nachdem, welches Datum zuerst erreicht wird) in die Vagina eingelegt werden.

Nach Abgabe:
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

<u>NuvaRing</u>
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 verpackt in einer beschrifteten Faltschachtel zusammen mit der Gebrauchsinformation.

<u>NuvaRing Applikator</u>
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, hergestellt aus einem Polypropylenpolymer, das einen reibungsmindernden Zusatz enthält (insgesamt weniger als 5 %). Er ist zum Einmalgebrauch (d. h. zum Entsorgen) vorgesehen. Jeder Applikator ist einzeln verpackt. Der Applikator hat eine CE-Kennzeichnung, die auf dem Medizinprodukt eingeprägt ist.

Das Arzneimittel ist erhältlich 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 und das Datum, bis zu dem NuvaRing angewendet werden darf, auf der Packung (Beutel und Faltschachtel) zu vermerken. NuvaRing muss innerhalb von 4 Monaten nach dem Abgabedatum, in jedem Fall aber vor Ablauf des Verfalldatums (je nachdem, welches Datum zuerst erreicht wird) in die Vagina eingelegt werden. Nach dem Entfernen sollte NuvaRing in den wiederverschließbaren Beutel zurückgegeben werden. NuvaRing kann mit dem normalen Haushaltsabfall entsorgt werden, dabei muss jedoch vermieden werden, dass andere Personen zufällig damit in Berührung kommen. Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). NuvaRing darf nicht die Toilette hinuntergespült werden. Nicht verwendete (verfallene) Ringe sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

NuvaRing Applikator
Der Applikator darf nicht wiederverwendet werden; er ist für den Einmalgebrauch vorgesehen. Wurde der Applikator versehentlich fallen gelassen, ist dieser mit kaltem bis lauwarmem (NICHT 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
Pestalozzistr. 31
80469 München, Deutschland

Deutschland:
E-Mail: dpoc.germany@organon.com

Österreich:
E-Mail: dpoc.austria@organon.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland: 51730.00.00

Österreich: 1-24265

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Deutschland:
Datum der Erteilung der Zulassung: 1. Februar 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. September 2012

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

10. STAND DER INFORMATION

09/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Deutschland: Verschreibungspflichtig

Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig