

NUVARING® 0,12-0,015 mg / día ANILLO VAGINAL.

(Etonogestrel – Etinilestradiol)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NuvaRing 0,12 mg - 0,015 mg /día, anillo vaginal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NuvaRing contiene 11,7 mg de etonogestrel y 2,7 mg de etinilestradiol.

El anillo libera etonogestrel y etinilestradiol en una cantidad promedio de 0,120 mg y 0,015 mg, respectivamente por 24 horas, durante un período de 3 semanas.

Para la lista completa de excipientes, consulte la Sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Anillo vaginal

NuvaRing es un anillo flexible, transparente, incoloro a casi incoloro, con un diámetro exterior de 54 mm y un diámetro de sección transversal de 4 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención del embarazo

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Para lograr la efectividad anticonceptiva, NuvaRing debe ser usado según las indicaciones (ver "Cómo usar NuvaRing" y "Cómo comenzar a usar NuvaRing").

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de NuvaRing en adolescentes menores de 18 años no se han estudiado.

4.2.1 Cómo usar NuvaRing

La misma mujer puede insertar NuvaRing en la vagina. El médico debe aconsejar a la mujer cómo insertar y extraer NuvaRing. Para la inserción la mujer debe escoger una posición que sea la más cómoda para ella, por ejemplo, de pie con una pierna levantada, en cuclillas, o acostada. NuvaRing debe ser comprimido e insertado en la vagina hasta que lo sienta cómodo. La posición exacta de NuvaRing en la vagina no es crítica para el efecto anticonceptivo del anillo (*consulte las Figuras 1 a 4*).

Una vez que NuvaRing se ha insertado (consulte Cómo comenzar a usar NuvaRing) se deja en la vagina por 3 semanas. Informar a las mujeres que deben chequear regularmente la presencia de NuvaRing en la vagina (por ejemplo, antes y después del coito). Si NuvaRing es expulsado accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones dadas en la Sección 4.2.3 "Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina" (para más información, consulte también la Sección 4.4.7 "Expulsión").

NuvaRing debe retirarse después de 3 semanas de uso, el mismo día de la semana que se insertó el anillo. Después de un intervalo de una semana sin anillo se inserta un nuevo anillo (por ejemplo si NuvaRing se inserta un miércoles a las 22.00 h el anillo debe ser retirado de nuevo el miércoles 3 semanas más tarde a eso de las 22.00 h. El siguiente miércoles debe insertarse un nuevo anillo). NuvaRing puede retirarse enganchando el dedo índice bajo el anillo o agarrando el anillo entre el dedo índice y el dedo medio y halarlo hacia fuera (Figura 5). El anillo usado debe ser colocado en el sobre (mantener fuera del alcance de los niños y las mascotas) y desecharlo como se describe en la Sección 6.6. El sangrado por privación generalmente comienza 2 a 3 días después de la eliminación de NuvaRing y puede no haber finalizado completamente antes que corresponda la inserción del nuevo anillo.

Uso con otros productos vaginales

NuvaRing puede interferir en la colocación y posición correcta de ciertos métodos de barrera femenina como diafragma, capuchón cervical o condón femenino. Estos métodos no deben utilizarse como métodos de respaldo con NuvaRing.

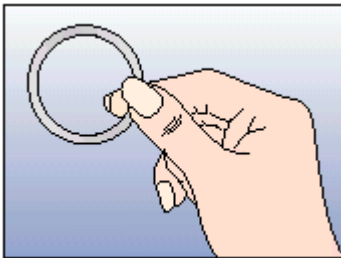


Figura 1

Saque el NuvaRing de su sobre

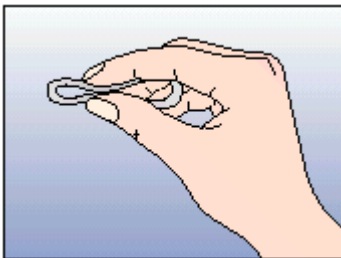


Figura 2

Comprima el anillo

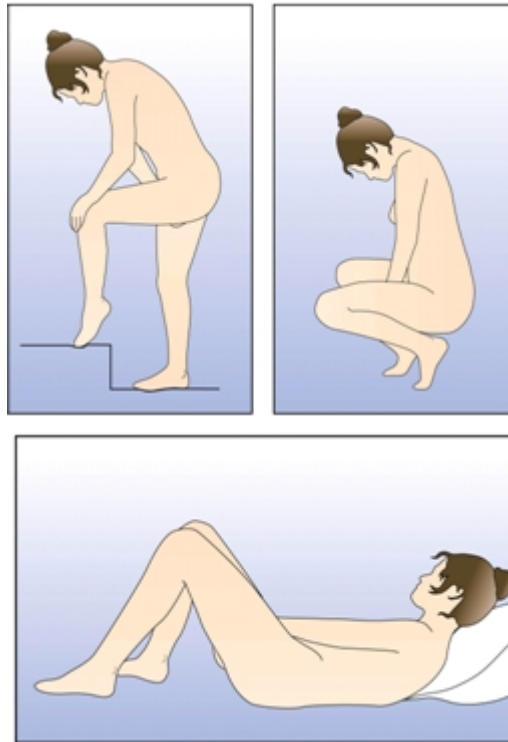


Figura 3

Elija una posición cómoda para insertar el anillo

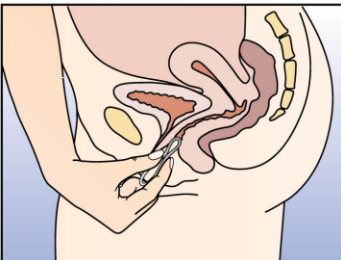


Figura 4A

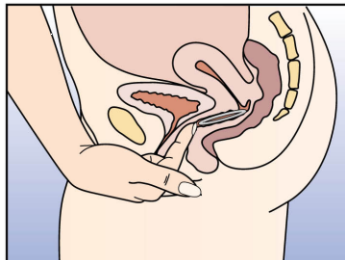


Figura 4B

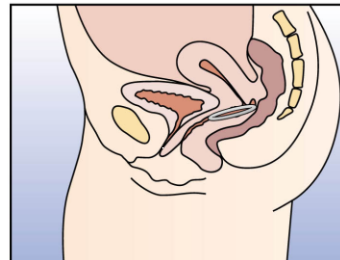


Figura 4C

Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A), si es necesario separar los labios con la otra. Empujar el anillo al interior de la vagina hasta que se sienta cómodo (Figura 4B). El anillo se deja insertado durante 3 semanas (Figura 4C).

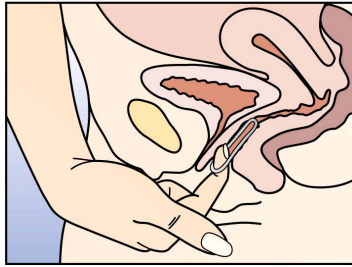


Figura 5.

NuvaRing puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el dedo índice y el dedo medio y halándolo hacia afuera.

4.2.2 Cómo comenzar a usar NuvaRing

Sin el uso de anticonceptivos hormonales en el ciclo anterior

NuvaRing tiene que ser insertado en el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de sangrado menstrual). Se permite el inicio a partir de los días 2 al 5, pero durante el primer ciclo se recomienda usar además un método de barrera durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing.

Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado

La mujer debe insertar NuvaRing, a más tardar al día siguiente del período sin comprimido, o sin parche o del intervalo habitual de comprimidos placebo de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado usando su método previo de manera consistente y correcta y si está razonablemente segura de que no está embarazada, ella también puede cambiarse de su anticonceptivo hormonal combinado anterior en cualquier día del ciclo.

El intervalo libre de hormonas del método anterior no debe extenderse más allá de su duración recomendada.

Cambio de un método con progestágeno solamente (minipíldora, implante o inyección) o de un sistema intrauterino de liberación de progestágeno (DIU).

La mujer puede cambiarse en cualquier día de la minipíldora (de un implante, o el DIU en el día de su extracción, de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero debe en todos estos casos usar un método de barrera adicional para los primeros 7 días de uso de NuvaRing.

Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede comenzar inmediatamente. Al hacerlo, no tiene que tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si un cambio inmediato se considera indeseable, la mujer debe seguir el consejo dado para 'no uso de anticonceptivos hormonales en el ciclo anterior'. Mientras tanto, se le debe aconsejar que utilice un método anticonceptivo alternativo.

Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre

Para las mujeres en período de lactancia, consulte la Sección 4.6.

A las mujeres debe aconsejarseles que comiencen durante la cuarta semana después del parto o aborto en el segundo trimestre. Cuando se inicia más tarde, debe aconsejarse a la mujer que utilice adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing. Sin embargo, si ya se ha producido la relación sexual, el embarazo debe ser excluido o la mujer tiene que esperar a su primer período menstrual, antes de iniciar el uso de NuvaRing.

El aumento del riesgo de TEV durante el período después del parto debe ser considerado cuando se reinicie NuvaRing (consulte la Sección 4.4).

4.2.3 Desviaciones del régimen recomendado

La eficacia anticonceptiva y el control del ciclo pueden verse comprometidos si la mujer se desvía del régimen recomendado. Para evitar la pérdida de eficacia anticonceptiva en caso de desviación, se puede dar la recomendación siguiente:

- **Qué hacer en caso de que se alargue un intervalo sin anillo**

La mujer debe insertar un nuevo anillo tan pronto como se acuerde. Un método de barrera como el condón masculino debe utilizarse por los próximos 7 días. Si la relación sexual tuvo lugar durante el intervalo sin anillo, la posibilidad de un embarazo debe ser considerada. Cuanto mayor sea el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de un embarazo.

- **Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina**

NuvaRing debe dejarse en la vagina durante un período continuo de 3 semanas. Si el anillo es expulsado accidentalmente puede enjuagarse con agua fría o tibia (no caliente) y reinsertarse inmediatamente.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina durante **menos de 3 horas** no se reduce la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertar el anillo tan pronto como sea posible, pero a más tardar dentro de 3 horas.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante **más de 3 horas durante la 1ª o 2ª semana** de uso, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. La mujer debe volver a insertar el anillo tan pronto como se acuerde. Un método de barrera como el condón masculino debe usarse hasta que NuvaRing haya estado en la vagina de forma continua durante 7 días. Mientras más largo sea el tiempo que NuvaRing ha estado fuera de la vagina y cuanto más cerca esté el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de un embarazo.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante **más de 3 horas durante la 3ª semana** del período de uso de tres semanas, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. La mujer debe descartar ese anillo, y elegir una de las siguientes dos opciones:

1. Insertar un nuevo anillo inmediatamente.

Nota: La inserción de un nuevo anillo iniciará el próximo período de uso de tres semanas. La mujer puede no presentar un sangrado por privación de su ciclo anterior. Sin embargo pueden ocurrir manchado o sangrado intermenstrual.

2. Tener un sangrado por privación e insertar un nuevo anillo no más de 7 días (7x24 horas) desde el momento en que se retiró o expulsó el anillo anterior.

Nota: Esta opción sólo debe elegirse si el anillo se ha usado continuamente durante los 7 días anteriores.

Si NuvaRing estuvo fuera de la vagina durante una cantidad de tiempo desconocido, la posibilidad de embarazo debe ser considerado. Una prueba de embarazo se debe realizar antes de insertar un nuevo anillo.

- **Qué hacer en caso de se alargue el período de uso del anillo**

Siempre que NuvaRing se haya utilizado **durante 4 semanas como máximo**, la eficacia anticonceptiva es todavía adecuada. La mujer puede mantener su intervalo sin anillo de una semana y, posteriormente, insertar un nuevo anillo. Si NuvaRing se ha dejado en el lugar durante **más de 4 semanas**, la eficacia anticonceptiva puede reducirse y debe descartarse el embarazo antes de insertar un nuevo NuvaRing.

Si la mujer no se ha adherido al régimen recomendado y posteriormente no tiene sangrado por privación en el siguiente intervalo sin anillo, debe descartarse el embarazo antes de insertar un nuevo NuvaRing.

4.2.4 Cómo cambiar los períodos o cómo retrasar un período

Para **retrasar** un período, la mujer puede insertar un nuevo anillo sin tener un intervalo sin anillo. El siguiente anillo se puede usar durante un máximo de 3 semanas de nuevo. La mujer puede presentar sangrado o manchado. El uso regular de NuvaRing luego se reanuda después del intervalo usual sin anillo de una semana.

Para **cambiar** su período a otro día de la semana diferente al que la mujer utiliza con su esquema actual, se puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo sin anillo por tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, mayor será el riesgo de que ella no tenga un sangrado por privación y presente sangrado intermenstrual y manchado durante el uso del siguiente anillo.

4.3 Contraindicaciones

NuvaRing no debe usarse en presencia de cualquiera de las afecciones enumeradas a continuación. En caso de que alguna de las afecciones aparezca por primera vez durante el uso de NuvaRing, este debe removerse inmediatamente.

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa, con o sin embolia pulmonar.
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio) o pródromos de una trombosis (por ejemplo, angina de pecho o un ataque isquémico transitorio).
- Predisposición conocida para trombosis venosa o arterial, con o sin la participación hereditaria, tales como la Resistencia a la proteína C activada (APC), la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, la hiperhomocisteinemia y los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (consulte la Sección 4.4).
- Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con afectación vascular.
- La presencia de uno o múltiples factores de riesgo grave para la trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (Consulte "Precauciones y Advertencias").
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si se asocia con hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre y cuando los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Conocimiento o sospecha de neoplasias malignas de los órganos genitales, o las mamas, si son influenciadas por esteroides sexuales u otras neoplasias dependientes de estrógeno.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 de NuvaRing.

NuvaRing está contraindicado para su uso con el régimen de medicamentos combinados para el virus de Hepatitis C (VHC) ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir con o sin dasabuvir (ver sección 4.4).

4.4 Precauciones y Advertencias

4.4.1 Advertencias

Si alguna de las afecciones/factores de riesgo mencionados a continuación está presente, los beneficios del uso de NuvaRing deben sopesarse frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y discutidos con la mujer antes de que decida comenzar a usarlo. En el caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas afecciones o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. A continuación, el médico debe decidir si el uso de NuvaRing debe interrumpirse.

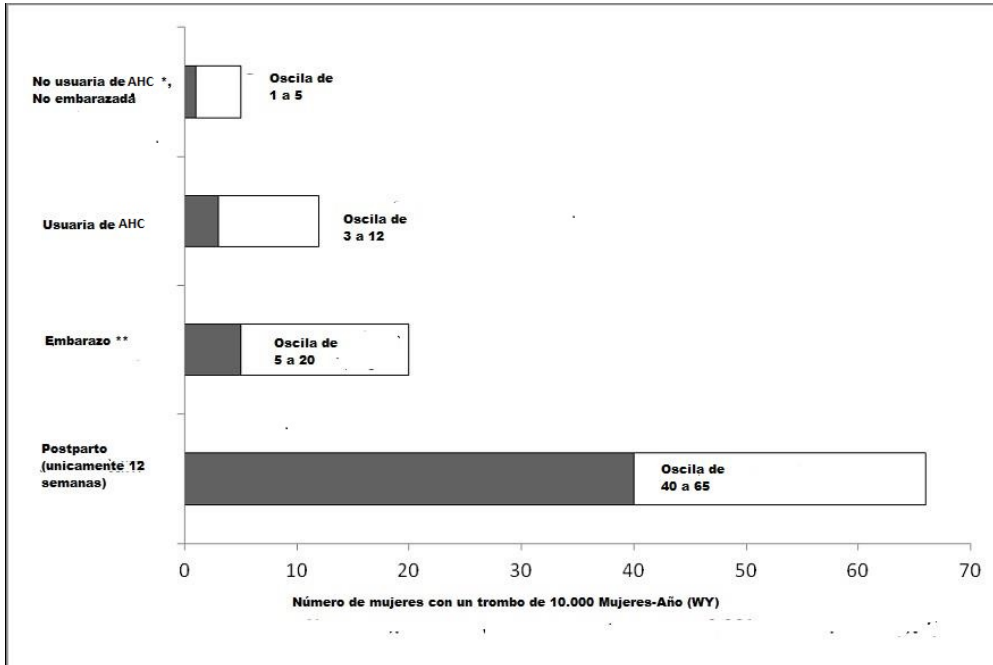
1. Trastornos circulatorios

- El uso de anticonceptivos se ha asociado con la aparición de trombosis venosa (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) trombosis arterial y complicaciones asociadas, a veces con consecuencias fatales.
- El uso de Anticonceptivos Hormonales Combinados (AHC) conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con el no uso. El exceso de riesgo de TEV es mayor durante el primer año que una mujer utiliza un AHC. Los datos de un estudio de seguridad de cohorte prospectivo de varios anticonceptivos orales combinados (AOC) sugieren que este aumento del riesgo, en comparación al de las usuarias sin AOC, es mayor durante los primeros 6 meses de uso de AOC y está presente después de que inicialmente comenzar un AOC o reiniciar (después de un intervalo de 4 semanas o mayor sin la

píldora) el mismo o diferente AOC. Este aumento del riesgo es menor que el riesgo de TEV asociado con el embarazo que se estima en 5 a 20 casos por cada 10000 años-mujer (WY). TEV es fatal en el 1 a 2% de los casos.

- La siguiente figura muestra el riesgo de desarrollar una TEV para mujeres que no están embarazadas y no utilizan AHC, para las mujeres que usan AHC, para las mujeres embarazadas y para las mujeres en el posparto. Para poner el riesgo de desarrollar una TEV en perspectiva: si 10000 mujeres que no están embarazadas y no utilizan AHC son seguidas por un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollará una TEV.

Probabilidad de desarrollar una TEV



*AHC=anticoncepción hormonal combinada

** Datos de embarazo basados en la duración real del embarazo en los estudios de referencia. Con base en la asunción de un modelo en que la duración del embarazo es de nueve meses, la tasa es 7 a 27 por 10.000 WY.

En los estudios requeridos o patrocinados por los organismos reguladores, las usuarias de NuvaRing tenían un riesgo de TEV similar a las usuarias de AOC (ver la tabla a continuación para cocientes de riesgo ajustados). Un gran estudio observacional prospectivo, investigó el riesgo de TEV para las nuevas usuarias de NuvaRing, la que habían cambiado y las que vuelven a empezar y AOC en una población que sea representativa de las usuarias clínicas de rutina. Las mujeres fueron seguidas durante 24 a 48 meses. Los resultados mostraron un riesgo similar de TEV entre las usuarias de NuvaRing (incidencia de TEV 8,3 por 10000 WY) y las mujeres que usan anticonceptivos orales combinados (incidencia TEV 9,2 por 10000 Para las mujeres que usan anticonceptivos orales combinados, excluyendo desogestrel (DSG), gestodeno (GSD) y drospironona (DRSP), la incidencia de TEV fue de 8,5 por 10000 WY.

- Un estudio de cohorte retrospectivo con datos de 4 planes de salud en los EE.UU. ("estudio financiado por la FDA") mostró una incidencia de TEV para las nuevas usuarias de NuvaRing de 11,4 eventos por 10000 WY y para las nuevas usuarias de un AOC que contiene levonorgestrel (LNG) de 9,2 eventos por 10000

Estimados (Cocientes de riesgo) del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en usuarias de NuvaRing en comparación con las usuarias de anticonceptivos orales combinados (AOC)

Estudio Epidemiológico (Autor, Año de Publicación) Población estudiada	Producto(s) Comparador	Riesgo Relativo (HR) (95% CI)
---	------------------------	----------------------------------

TASC (Dinger, 2012)		
Nuevas usuarias, en intercambio de otros métodos, y aquellas que reinician NuvaRing	Todos los AOC disponibles durante el período del estudio *	HR [†] : 0.8 (0.5-1.5)
	AOC disponibles, excluyendo anticonceptivos orales que contenían DSG-, GSD-, DRSP	HR [†] : 0.9 (0.4-2.0)
"Estudio financiado por la FDA" (Sidney, 2011)		
Primer uso de un anticonceptivo hormonal combinado (AHC) durante el período de estudio	AOCs disponibles durante el período del estudio §	HR [†] : 1.09 (0.55-2.16)
	LNG/0.03 mg etinilestradiol	HR [†] : 0.96 (0.47-1.95)

* Incluye AOC que contienen bajas dosis de los siguientes progestinas: acetato de clormadinona, acetato de ciproterona, desogestrel, dienogest, drospirenona, diacetato de etinodiol, gestodeno, levonorgestrel, noretindrona, norgestimato, o norgestrel

† Ajustado por edad, IMC, tiempo de uso, e historia de TEV

§ Incluye dosis bajas de AOCs que contienen las siguientes progestinas: norgestimato, noretindrona, o levonorgestrel.

† Ajustado por edad, sitio, año de ingreso al estudio.

- En casos extremadamente raros, la trombosis se ha reportado en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AHC.
- Los síntomas de la trombosis venosa o arterial pueden incluir: dolor inusual y/o hinchazón unilateral de la pierna; dolor severo repentino en el pecho, que se irradia o no al brazo izquierdo; disnea súbita; inicio súbito de tos; cualquier, dolor de cabeza inusual, grave prolongado; pérdida parcial o completa repentina de la visión; diplopía; dificultad para hablar o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta repentinamente un lado o una parte del cuerpo; alteraciones motoras; abdomen 'agudo'.
- El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta con:
 - aumento de la edad;
 - una historia familiar positiva (es decir, tromboembolismo venoso en un hermano o padre a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal;
 - inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo mayor. En estas situaciones es recomendable suspender el uso (en el caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar hasta dos semanas después de la removilización completa. Consulte también la sección 4.3 "Contraindicaciones".
 - obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
 - y posiblemente también con tromboflebitis y varices superficiales. No hay consenso sobre el posible papel de estas afecciones en la etiología de la trombosis venosa.
- El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales aumenta con:
 - aumento de la edad;
 - tabaquismo (con consumo importante y a mayor edad el riesgo es mayor, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
 - dislipoproteinemia;
 - obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
 - hipertensión;

- migraña;
 - enfermedad cardíaca valvular;
 - fibrilación auricular;
 - una historia familiar positiva (trombosis arterial en un hermano o padre a una edad relativamente temprana).
 - Si se sospecha una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de decidir sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal.
- Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial incluyen Resistencia a la proteína C activada (APC) hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
 - Otras afecciones médicas que se han asociado con eventos adversos circulatorios incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (por ejemplo., enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), y la enfermedad de células falciformes.
 - El aumento del riesgo de tromboembolismo en el período después del parto debe ser considerado (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia" consulte la Sección 4.6).
 - Un aumento en la frecuencia o la gravedad de la migraña durante el uso de anticonceptivos hormonales (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser una razón para la suspensión inmediata del uso de anticonceptivos hormonales.
 - A las mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados (AHC) se les debe aconsejar contactar a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha o confirmación de la trombosis, el uso de AHC debe interrumpirse. Un anticonceptivo adecuado debe iniciarse debido a la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).
 - Estudios clínicos indican que hay una correlación directa entre la administración de las hormonas sexuales y la ocurrencia de accidente cerebrovascular en mujeres jóvenes sanas, por lo que el inicio de los síntomas visuales o dolor de cabeza severo debe ser considerado como una indicación para la suspensión del producto.

2. *Tumores*

- El factor de riesgo más importante para el cáncer de cuello uterino es la infección persistente del virus del papiloma humano (VPH). Estudios epidemiológicos han indicado que el uso a largo plazo de los AOC contribuye a este aumento del riesgo, pero sigue habiendo incertidumbre sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a los efectos de confusión, como el aumento del despistaje cervical y la diferencia en el comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera o una asociación causal. No se sabe cómo este efecto se relaciona con NuvaRing.
- Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos informa que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los 10 años después del cese del uso de AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Los cánceres de mama diagnosticados en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados clínicamente que los diagnosticados en quienes nunca los han usado. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en usuarias de AOC, los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos.

- En casos raros, tumores hepáticos benignos, y aún más raramente, tumores hepáticos malignos se han reportado en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a sangrados intraabdominales que amenazan la vida. Por lo tanto, un tumor hepático debe considerarse en el diagnóstico diferencial del dolor, agrandamiento abdominal superior grave del hígado o signos de sangrado intraabdominal se producen en mujeres que usan NuvaRing.

3. Hepatitis C

- Durante estudios clínicos con el régimen de medicamentos combinados para el virus de Hepatitis C (VHC) ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir con o sin dasabuvir, las elevaciones ALT mayores de 5 veces el límite superior de lo normal (LSN) fueron significativamente más frecuentes en mujeres que usaban medicamentos conteniendo etinilestradiol, tales como los AHCs. NuvaRing debe ser discontinuado antes de iniciar terapia régimen de medicamentos combinados para el virus de Hepatitis C (VHC) ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir con o sin dasabuvir (vea las secciones 4.3 y 4.5). NuvaRing puede ser reiniciado aproximadamente 2 semanas después de completar el tratamiento con el régimen de drogas de combinación.

4. Otras afecciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis al usar anticonceptivos hormonales.
- Aunque pequeños aumentos de la presión arterial se han notificado en muchas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales, aumentos clínicamente relevantes son raros. Una relación definitiva entre el uso de anticonceptivos hormonales e hipertensión clínica no ha sido establecida. Sin embargo, si una hipertensión clínicamente significativa y sostenida se desarrolla durante el uso de NuvaRing entonces es prudente que el médico suspenda el uso del anillo y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, el uso de NuvaRing puede reanudarse si se pueden lograr los valores de tensión normales con el tratamiento antihipertensivo.
- Se ha notificado que las siguientes afecciones ocurren o empeoran con el embarazo y durante el uso de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis; angioedema (hereditario).
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso de NuvaRing hasta que los marcadores de la función hepática retomen a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica y/o prurito relacionado con colestasis, que se produjo por primera vez durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender del anillo.
- Aunque los estrógenos y progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan anticonceptivos hormonales. No obstante, las mujeres diabéticas deben ser monitorizadas cuidadosamente durante el uso de NuvaRing, especialmente en los primeros meses de uso.
- La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa ha sido notificado en asociación con el uso de anticonceptivos hormonales.
- Ocasionalmente puede producirse cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras están usando NuvaRing.
- Si una mujer tiene alguna de las siguientes afecciones, que puede no ser capaz de insertar NuvaRing correctamente o puede de hecho perder el anillo: prolapso del cuello uterino, cistocele, y/o rectocele, estreñimiento severo o crónico.

En muy raras ocasiones se ha informado de que NuvaRing se ha insertado inadvertidamente en la uretra y, posiblemente, terminado en la vejiga. Por lo tanto, la posición incorrecta se debe considerar en el diagnóstico diferencial en caso de síntomas de la cistitis.

- Durante el uso de NuvaRing, las mujeres pueden presentar ocasionalmente vaginitis. No hay indicios de que la eficacia de NuvaRing se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis, ni que el uso de NuvaRing afecte el tratamiento de la vaginitis (consulte la Sección 4.5.1 "Interacciones").
- En muy raras ocasiones se ha informado de que el anillo se adhirió al tejido vaginal, lo que exige la extracción por un profesional de la salud. En algunos casos, cuando el tejido había crecido sobre el anillo, la eliminación se consiguió cortando el anillo sin incisión del tejido vaginal superpuesto.
- El uso de fármacos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos, por ejemplo los medicamentos antiepilépticos. El uso combinado de los fármacos puede influir en la eficacia del fármaco antiepiléptico.

4.4.2 Examen médico / consulta

Antes de iniciar o reanudar el uso de NuvaRing debe realizarse una historia clínica completa (incluyendo un historial médico familiar) y el embarazo debe ser excluido. Deben tomarse la presión arterial y un examen físico, guiados por las contraindicaciones (Sección 4.3) y las advertencias (Sección 4.4.1). A la mujer debe aconsejarse leer detenidamente el prospecto y que siga los consejos dados. La frecuencia y la naturaleza de los controles periódicos adicionales deben basarse en la práctica clínica establecida y adaptados a cada mujer.

A las mujeres debe advertírseles que NuvaRing no protege contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

4.4.3 Eficacia reducida

La eficacia de NuvaRing puede reducirse en caso de incumplimiento (Sección 4.2.3), o cuando medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etonogestrel son utilizadas (Sección 4.5.1).

4.4.4 Reducción del control del ciclo

Sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual) pueden ocurrir durante el uso de NuvaRing. Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos previamente regulares mientras NuvaRing se ha utilizado de acuerdo con el régimen recomendado, entonces deben considerarse causas no hormonales, y las medidas diagnósticas adecuadas están indicadas para excluir malignidad o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

En algunas mujeres, un sangrado por privación puede no ocurrir durante el intervalo sin anillo. Si NuvaRing se ha utilizado de acuerdo con las instrucciones descritas en la Sección 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si NuvaRing no se ha utilizado de acuerdo con estas instrucciones antes de la primera falta o si hay dos faltas, el embarazo debe descartarse antes de continuar con el uso de NuvaRing.

4.4.5 Exposición del varón a etinilestradiol y etonogestrel

El alcance y posible papel farmacológico de la exposición de las parejas sexuales masculinas a etinilestradiol y etonogestrel por absorción a través del pene no se han examinado.

4.4.6 Anillos abiertos

En raras ocasiones se ha notificado que el NuvaRing se desconecta durante el uso (consulte la Sección 4.5.1 "Interacciones"). Ya que el núcleo de NuvaRing es sólido, sus contenidos se mantendrán intactos y la liberación de las hormonas no se verá afectada de manera significativa. Se ha informado de una lesión vaginal asociada con la rotura del anillo. En caso de desconexión del anillo, es probable que ocurra la expulsión (consulte la Sección 4.2.3 "Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina"). Si NuvaRing está abierto, la mujer debe descartar el anillo y reemplazarlo con un nuevo anillo.

4.4.7 Expulsión

Se ha notificado que NuvaRing se ha expulsado, por ejemplo, si el anillo no se ha insertado correctamente, durante la eliminación de un tampón, durante las relaciones sexuales, o en caso de estreñimiento agudo o crónico. Por lo tanto, es una buena costumbre que la mujer verifique periódicamente la presencia de NuvaRing (por ejemplo, antes y después del coito). Si NuvaRing es expulsado accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones dadas en la Sección 4.2.3 'Qué hacer si el anillo está temporalmente fuera de la vagina'.

4.5 Interacciones

4.5.1 Interacciones con otros medicamentos

Nota: Se debería consultar la información para prescribir de medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden llevar a un sangrado por disrupción y/o falla del método anticonceptivo. Las siguientes interacciones se han notificado en la literatura. Metabolismo hepático: Pueden producirse interacciones con productos medicinales o herbales que inducen enzimas microsomales, específicamente, las enzimas del citocromo (CYP) P450, lo que puede resultar en un aumento de la depuración reduciendo la concentraciones plasmáticas de hormonas sexuales y pueden reducir la efectividad de anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo NuvaRing. Estos productos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de proteasa de VIH (ejemplo, ritonavir) e inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa reversa (ejemplo, efavirenz) y productos que contienen el remedio herbal Hierba de San Juan).

La inducción enzimática puede ocurrir después de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Después que la terapia medicamentosa se descontinúa, la inducción enzimática puede persistir por aproximadamente 28 días.

Cuando se co-administra con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de proteasa VIH (ejemplo, nelfinavir) e inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa reversa (ejemplo, nevirapina) y/o combinaciones con productos medicinales para el virus de Hepatitis C (HCV) (ejemplo, boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de progestinas, incluyendo etonogestrel, o estrógenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Las mujeres recibiendo cualquiera de los productos medicinales o herbales inductores de enzimas hepáticas mencionados anteriormente deben ser advertidas de que la eficacia de NuvaRing puede reducirse. Se debe usar un método de barrera además de NuvaRing durante la administración del producto medicinal inductor de enzimas hepáticas, y durante 28 días después de descontinuar el producto medicinal inductor de enzimas hepáticas. Nota: NuvaRing no debe ser usado con un diafragma, capuchón cervical, o condón femenino.

Si la administración del fármaco concomitante va más allá de las 3 semanas de un ciclo de anillo, el siguiente anillo debe insertarse de inmediato, sin tener el intervalo usual sin anillo.

Para mujeres en terapia a largo plazo con productos medicinales inductores de enzimas hepáticas, se debería considerar un método alternativo de anticoncepción no afectada por productos medicinales inductores de enzimas hepáticas.

En un estudio de interacción farmacocinética, la administración oral de amoxicilina (875 mg, dos veces al día) o doxiciclina (200 mg en el día 1, seguido de 100 mg por día) durante 10 días durante el uso de NuvaRing, no afectó significativamente la farmacocinética de etonogestrel y etinilestradiol (EE). No se han evaluado los efectos de otros antibióticos sobre las concentraciones de etonogestrel o etinil estradiol. La administración concomitante de inhibidores fuertes (ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (ejemplo, fluconazol, diltiazem, eritromicina) de CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestinas, incluyendo etonogestrel.

Con base en los datos farmacocinéticos, antimicóticos y espermicidas administrados por vía vaginal es poco probable que afecten la eficacia anticonceptiva y la seguridad de NuvaRing. Durante el uso concomitante de óvulos antimicóticos la posibilidad de desconexión del anillo puede ser ligeramente superior (consulte la Sección 4.4.6 “Anillos rotos”)

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina). Durante estudios clínicos con el régimen de medicamentos combinados para el virus de Hepatitis C (VHC) ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir con o sin dasabuvir, las elevaciones ALT mayores de 5 veces el límite superior de lo normal (ULN) fueron significativamente más frecuentes en mujeres que usaban medicamentos conteniendo etinilestradiol, tales como los CHCs. NuvaRing debe ser discontinuado antes de iniciar terapia con el régimen de medicamentos combinados para el virus de Hepatitis C (VHC) ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir con o sin dasabuvir (vea las secciones 4.3 y 4.4). NuvaRing puede ser reiniciado aproximadamente 2 semanas después de completar el tratamiento con el régimen de drogas de combinación.

4.5.2 Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras, (por ejemplo, globulina transportadora de corticosteroides y globulina transportadora de hormonas sexuales), fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Los cambios generalmente se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

4.5.3 Interacción con los tampones

Los datos farmacocinéticos muestran que el uso de tampones no tiene ningún efecto sobre la absorción sistémica de las hormonas liberadas por NuvaRing. En raras ocasiones NuvaRing podría ser expulsado mientras se quita un tampón (consulte el consejo para “*Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina*” en la sección 4.2.3).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

NuvaRing está indicado para la prevención del embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar NuvaRing porque quiere quedar embarazada, se le aconseja esperar hasta que ella tenga un período natural antes de intentar concebir, ya que esto ayudará a calcular la fecha del parto.

Embarazo

NuvaRing no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo con NuvaRing in situ, el anillo debe ser retirado. Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que utilizan AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando se usaron AOC inadvertidamente durante el embarazo temprano. Aunque esto probablemente no aplica a todos los AOC no está claro si este es también el caso de Nuvaring.

Un estudio clínico en un pequeño número de mujeres mostró que a pesar de la administración intravaginal, las concentraciones de esteroides anticonceptivos intrauterinos con NuvaRing son similares a los niveles observados en usuarias de AOC (consulte la sección 5.2). No se ha informado experiencia clínica de los resultados de embarazos expuestos a NuvaRing.

Lactancia

La lactancia puede verse influenciada por los estrógenos, ya que puede reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, el uso de NuvaRing por lo general no debe recomendarse hasta que la madre lactante haya destetado completamente a su hijo. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos pueden excretarse con la leche, pero no hay evidencia de que esto afecte negativamente a la salud del bebé.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Sobre la base del perfil farmacodinámico, no se espera que NuvaRing tenga influencia sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

4.8 Efectos Adversos

Las reacciones adversas más graves asociadas con el uso de anticonceptivos hormonales se enumeran en la Sección 4.4.1.

Las reacciones adversas a los medicamentos que se han notificado en usuarias de NuvaRing se enumeran en la tabla siguiente. El término MedDRA más adecuado (versión 11.0) para describir una determinada reacción adversa que aparece.

Todos los efectos adversos están listados por clasificación por sistema de órganos y frecuencia: comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), no comunes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), y no conocidos (no puede ser estimado a partir de la data disponible).

Clasificación por Sistema de órganos	Comunes	No Comunes	Raros	No conocidos¹
Infecciones e infestaciones	Infección vaginal	Cervicitis, Cistitis, infección del tracto urinario		
Trastornos del sistema inmune				Hipersensibilidad
Trastornos de metabolismo y nutrición		Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos	Depresión, disminución de la libido	Ánimo alterado		
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, migraña	Mareo, hipostesia		
Trastornos oculares		Trastornos visuales		
Trastornos vasculares		Oleadas de calor	Tromboembolismo venoso ³ Tromboembolismo arterial ³	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, Nausea	Distensión abdominal, Diarrea, Vómito, Constipación		
Trastornos en piel y tejidos subcutáneos	Acné	Alopecia, Eczema, Prurito, Rash		Urticaria
Trastornos en tejido musculoesquelético y conectivo		Dolor de espalda, espasmos musculares, dolor en extremidad		
Trastornos renales y urinarios		Disuria, Urgencia miccional, polaquiuria		
Trastornos en el sistema reproductivo y senos	Sensibilidad en los senos, prurito genital femenino, dismenorrea, dolor pélvico, flujo vaginal	Amenorrea, malestar en los senos, aumento de masa de los senos, pólipos de cuello uterino, sangrado coital, dispareunia, ectropión del cuello del útero, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, metrorragia, incomodidad pélvica, síndrome premenstrual, espasmos uterinos, sensación de ardor vaginal, olor vaginal, dolor vaginal, molestia vulvovaginal, sequedad vulvovaginal		Trastornos en el pene ² Galactorrea

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Fatiga, Irritabilidad, Malestar, Edema, Sensación de cuerpo extraño.		
Investigaciones	Aumento de peso	Aumento de la presión sanguínea		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento terapéutico	Malestar de dispositivos médicos, expulsión del dispositivo vaginal anticonceptivo	Complicación del dispositivo anticonceptivo, rotura del dispositivo		
<p>1) Listado de los eventos adversos basados en notificaciones espontáneas. No es posible determinar la frecuencia exacta. 2) *Trastornos del pene "incluye los informes de" reacción local en el pene". 3) Incidencia en estudio de cohorte observacional: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ mujeres-años.</p>				

4.9 Sobredosis

No ha habido informes de graves efectos perjudiciales de una sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden ocurrir en este caso son náuseas, vómitos y, en chicas jóvenes, sangrado vaginal leve. No existen antidotos y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anillo vaginal con progestágeno y estrógeno, código ATC: G02BB01

MECANISMO DE ACCIÓN

NuvaRing contiene etonogestrel y etinilestradiol. El etonogestrel es un progestágeno derivado de la 19-nortestosterona y se une con alta afinidad a los receptores de progesterona en los órganos diana. El etinilestradiol es un estrógeno ampliamente utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de NuvaRing se basa en diversos mecanismos, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación.

EFICACIA

Estudios clínicos se realizaron en todo el mundo en las mujeres entre las edades de 18 y 40 años. En estos estudios, el índice general de Pearl para NuvaRing asciende a 0,96 (IC del 95%: 0,64 a 1,39) y (IC del 95%: 0,35 a 1,07) 0,64 para el análisis ITT y PP, respectivamente.

Estos valores fueron similares a los índices Pearl obtenidos en los estudios comparativos para el AOC 0,150/0,030 mg de levonorgestrel/etinilestradiol (LNG/EE) y el AOC 3/0,030 mg de drospirenona/etinilestradiol (DRSP/EE).

Los anticonceptivos combinados administrados por vía oral tienen, junto a la protección contra el embarazo, varias propiedades positivas que, junto con las propiedades negativas (consulte Advertencias, Reacciones adversas), pueden ser útiles en la decisión sobre el método de control de natalidad. El ciclo es más regular y la menstruación es a menudo menos dolorosa y el sangrado es más ligero. Esto último puede resultar en una disminución en la aparición de la deficiencia de hierro. Aparte de esto, hay evidencia de un riesgo reducido de cáncer de endometrio y cáncer de ovario. Por otra parte, se ha demostrado que los anticonceptivos orales combinados de dosis mayores (0,05 mg EE) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad benigna de la mama y embarazo ectópico. Confirmación se requiere en cuanto a si estos beneficios también se aplican a los anticonceptivos hormonales de dosis menores.

PATRÓN DE SANGRADO

Las características de sangrado de NuvaRing se compararon con un AOC 0,150/0,030 mg LNG/EE en más de 1000 mujeres durante un año. Los resultados de este estudio muestran que la incidencia de manchado o sangrado intermenstrual fue significativamente menor en las usuarias de NuvaRing en comparación con las usuarias de AOC. Por otra parte, la incidencia de sangrado se limita exclusivamente al período libre de hormonas fue significativamente mayor en las usuarias de NuvaRing.

EFFECTOS SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Los efectos de NuvaRing (n = 76) sobre la densidad mineral ósea (DMO) fueron estudiados en comparación con un dispositivo intrauterino no hormonal (DIU) (n = 31) en mujeres durante un período de dos años. No se han observado efectos adversos sobre la masa ósea.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La seguridad y eficacia de NuvaRing en adolescentes menores de 18 años no se han estudiado.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Etonogestrel

ABSORCIÓN

El etonogestrel liberado por NuvaRing se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de etonogestrel de aproximadamente 1.700 pg/mL se alcanzan en aproximadamente 1 semana después de la inserción. Las concentraciones séricas muestran pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente a aproximadamente 1600 pg/mL después de 1 semana, 1500 pg/mL después de 2 semanas y 1400 pg/ml después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 100%, la cual es mayor que después de la administración oral. Niveles de etonogestrel cervicales e intrauterinos se midieron en un pequeño número de mujeres que utilizan NuvaRing o un anticonceptivo oral que contiene 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

DISTRIBUCIÓN

El etonogestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina de unión de hormonas sexuales (SHBG). El volumen aparente de distribución de etonogestrel es 2,3 L/kg.

METABOLISMO

El etonogestrel se metaboliza por las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. La depuración aparente del suero es de aproximadamente 3,5 L/h. No se encontró interacción directa con el etinilestradiol administrado conjuntamente.

ELIMINACIÓN

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una semivida de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en una relación urinaria a biliar de aproximadamente 1,7:1. La semivida de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 6 días.

Etinilestradiol

ABSORCIÓN

El etinilestradiol liberado por NuvaRing se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 35 pg/mL se alcanzan 3 días después de la inserción y disminuyen a 19 pg/mL después de 1 semana, 18 pg/mL después de 2 semanas y 18 pg/mL después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 56%, que es comparable con la administración oral de etinilestradiol. Niveles de etinilestradiol cervicales e intrauterinos se midieron en un pequeño número de mujeres que utilizan NuvaRing o un anticonceptivo oral que contiene 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Niveles de etinilestradiol suero se midieron en un ensayo comparativo aleatorizado con NuvaRing (liberación diaria de EE vaginal de 0,015 mg), un parche transdérmico (norelgestromina/EE; liberación diaria de EE 0,020 mg) y un AOC (levonorgestrel/ EE; liberación diaria de EE de 0,030 mg) durante un ciclo en mujeres sanas. La exposición sistémica mensual a etinilestradiol (AUC₀₋₂₄)

∞) de NuvaRing fue estadísticamente significativamente menor que la del parche y el AOC, siendo 10,9, 37,4 y 22,5 ng.h/mL, respectivamente.

DISTRIBUCIÓN

El etinilestradiol es altamente pero no específicamente ligado a la albúmina sérica. Se determinó un volumen de distribución aparente de aproximadamente 15 L/kg.

METABOLISMO

El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados se forman. Estos están presentes como metabolitos libres y como conjugados de sulfato y glucurónidos. La depuración aparente es de aproximadamente 35 L/h.

ELIMINACIÓN

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la semivida, lo que resulta en una semivida de aproximadamente 34 horas. No se elimina etinilestradiol intacto; los metabolitos de etinilestradiol se excretan en una relación orina bilis de 1,3: 1. La semivida de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1,5 días.

POBLACIONES ESPECIALES

Población pediátrica

La farmacocinética de NuvaRing en mujeres adolescentes pospuberales sanas menores de 18 años no se ha estudiado.

Efecto de la insuficiencia renal

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal en la farmacocinética de NuvaRing.

Efecto de la insuficiencia hepática

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la farmacocinética de NuvaRing. Sin embargo, las hormonas esteroides pueden ser mal metabolizadas en mujeres con insuficiencia hepática.

Grupos étnicos

No se han realizado estudios formales para evaluar la farmacocinética de los grupos étnicos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos con etonogestrel y etinilestradiol no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción, que no sean los ya conocidos para los seres humanos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Copolímero de etileno acetato de vinilo, 28% de acetato de vinilo;
copolímero de etileno acetato de vinilo, 9% de acetato de vinilo;
estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No aplica.

6.3 Período de validez

40 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de la dispensación: 36 meses, conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

En el momento de la dispensación:

El dispensador coloca una fecha de dispensación en el embalaje. El producto no debe insertarse después de 4 meses a partir de la fecha de dispensación o de la fecha de caducidad, lo que suceda primero.

Después de la dispensación: 4 meses, no almacenar por encima de 30 °C

Almacenar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sobre que contiene un NuvaRing. El sobre está hecho de papel de aluminio con una capa interna de polietileno de baja densidad y una capa exterior de poliéster. Es un sobre con cierre reutilizable y hermético. El sobre se embala en una caja de cartón impresa junto con el prospecto. Cada caja contiene 1 anillo.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Consulte la Sección 4.2: 'Posología y forma de administración' El dispensador tiene que indicar la fecha de dispensación en el envase. Debe insertarse NuvaRing, a más tardar 4 meses desde la fecha de dispensación o la fecha de caducidad, lo que suceda primero.

Después de la eliminación, NuvaRing debe ser recolocado en el sobre que puede volver a cerrarse y tirar con la basura normal del hogar de una manera que evite el contacto accidental con los demás. NuvaRing no debe arrojarse al inodoro.

7. INFORMACIÓN LOCAL

Nuvaring 0,12mg - 0,015 mg / día Anillo Vaginal. E.F. 34.000/11.



RIF. J-30623432-2