

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NUVARING® ANILLO VAGINAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

NuvaRing® anillo vaginal
0,120 mg/0,015 mg en 24 horas

2. COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

NuvaRing contiene 11,7 mg de etonogestrel y 2,7 mg de etinilestradiol.
El anillo libera etonogestrel y etinilestradiol a razón de 0,120 mg y 0,015 mg en promedio, respectivamente, las 24 horas durante un período de 3 semanas.
Para la lista completa de excipientes, ver Sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Anillo vaginal.
NuvaRing es un anillo flexible, transparente, incoloro a casi incoloro, con un diámetro externo de 54 mm y un diámetro transversal de 4 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción.

4.2 Posología y modo de administración

Posología

Para lograr la efectividad anticonceptiva NuvaRing debe ser usado según las indicaciones (Ver “Como usar NuvaRing” y “Como iniciar el uso de NuvaRing”).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de NuvaRing en adolescentes menores de 18 años no ha sido estudiada.

4.2.1 Cómo usar NuvaRing

NuvaRing puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico deberá informar a la mujer respecto de la forma de insertar y extraer NuvaRing. La mujer

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

deberá elegir la posición que le sea más cómoda para su inserción, por ejemplo, de pie con una pierna levantada, en cuclillas o recostada. Deberá comprimir el anillo NuvaRing e insertarlo en la vagina hasta que lo sienta cómodo. Una alternativa opcional es insertar el anillo utilizando el Aplicador de anillo vaginal mensual. La posición exacta de NuvaRing en la vagina no es decisiva para el efecto anticonceptivo del anillo (*ver Figuras 1-4*).

Una vez que NuvaRing haya sido insertado (*ver "Cómo iniciar el uso de NuvaRing"*) se lo deja en la vagina en forma continua durante 3 semanas. Aconsejar a las mujeres que comprueben regularmente la presencia de NuvaRing en la vagina (por ejemplo, antes y después del coito). Si NuvaRing es expulsado accidentalmente, la mujer deberá seguir las instrucciones proporcionadas en la Sección 4.2.3 "Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina" (para más información, ver también la Sección 4.4.7 "Expulsión").

NuvaRing debe ser extraído después de 3 semanas de uso el mismo día de la semana en el que el anillo fue insertado. Después de un período de una semana sin usar el anillo, se inserta otro anillo (por ejemplo, *si NuvaRing se inserta un miércoles alrededor de las 22:00hrs, el anillo deberá ser extraído también un miércoles, 3 semanas después, aproximadamente a las 22:00hrs. El miércoles siguiente se deberá insertar un nuevo anillo*). NuvaRing puede ser extraído engancho el anillo con el dedo índice o sujetando el anillo entre los dedos índice y medio y tirando del mismo (*Figura 5*). El anillo usado deberá ser colocado en el sobre (mantener fuera del alcance de los niños y mascotas) y ser desechado como se describe en la Sección 6.6. El sangrado por supresión usualmente comienza dos a tres días después de la extracción de NuvaRing y puede no haber finalizado completamente antes de insertar el siguiente anillo.

Uso con otros productos vaginales

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

Cómo insertar NuvaRing sólo con los dedos:

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-112018112021

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

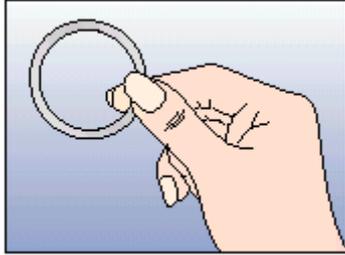


Figura 1
Retirar NuvaRing del sobre

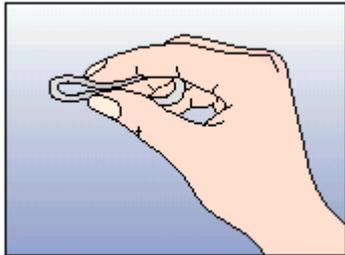


Figura 2
Comprimir el anillo

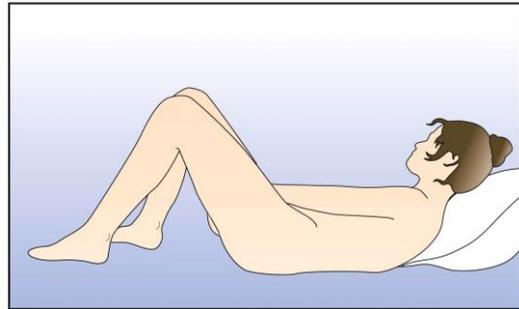
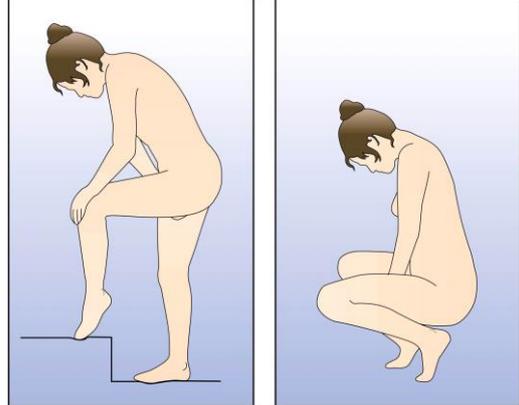


Figura 3
Elegir una posición cómoda para insertar el anillo

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-112018112021

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

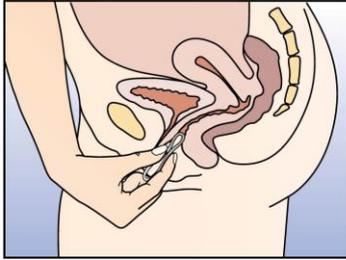


Figura 4A

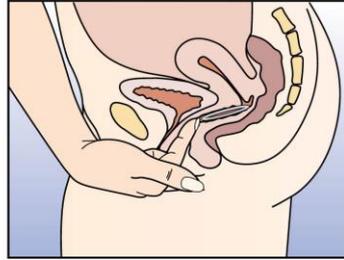


Figura 4B

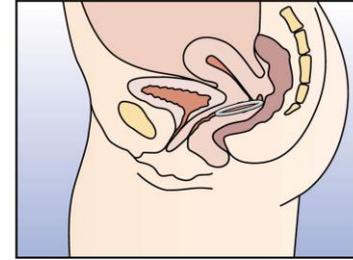


Figura 4C

Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A). Si es necesario, los labios pueden ser separados con la otra mano. Empujar el anillo hacia el interior de la vagina hasta que lo sienta cómodo (Figura 4B). Dejar el anillo insertado durante 3 semanas (Figura 4C).

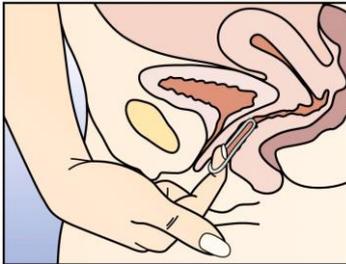
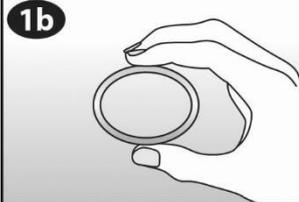


Figura 5:
NuvaRing puede ser extraído enganando el anillo con el dedo índice o sujetando el anillo entre los dedos índice y medio y tirando del mismo.

Cómo insertar NuvaRing con el aplicador:

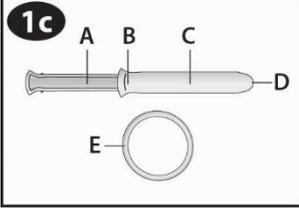
1: Preparación

<p>1a</p> 		<p>Lave sus manos antes de abrir el empaque. Ábralo SOLAMENTE justo antes de usarlo. No lo use si el contenido o el empaque están visiblemente dañados.</p>
<p>1b</p> 		<p>El aplicador es para usarse solamente con el anillo NuvaRing y no con otros productos.</p>

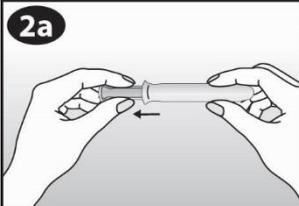
NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-112018112021

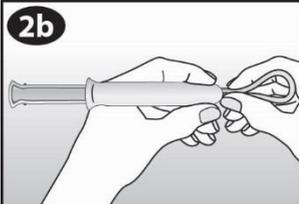
S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

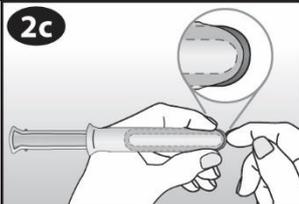
[000019558-CL](#)

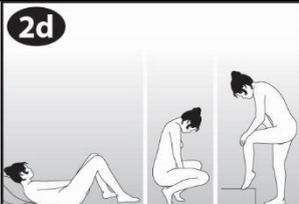
	<p>Revise el dibujo del aplicador para que se familiarice con las partes del aplicador.</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Émbolo B. Área de soporte C. Aplicador D. Abertura del aplicador E. NuvaRing
---	---

2: Carga y colocación

	<p>Tire el émbolo suavemente hasta que se detenga.</p>
--	--

	<p>Presione los lados opuestos del anillo hasta que se junten e inserte el anillo en la abertura del aplicador.</p>
---	---

	<p>Empuje suavemente el anillo dentro del aplicador. La punta del anillo debiera salirse un poco desde la abertura del aplicador.</p>
---	---

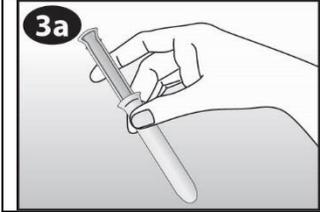
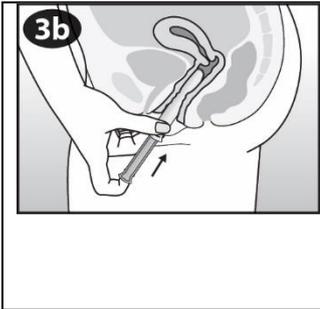
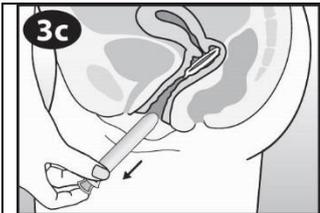
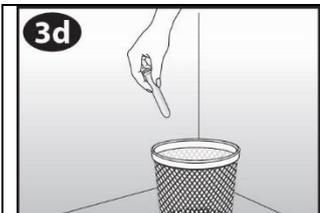
	<p>Escoja la posición más cómoda para ponerse el anillo, como recostada, en cuclillas o de pie con una pierna levantada.</p>
---	--

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-112018112021

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

3: Inserción del anillo y desecho del aplicador

	<p>Coloque su dedo pulgar y dedo medio sobre el área especial de soporte.</p>
	<p>Inserte lentamente el aplicador dentro de la vagina hasta que sus dedos (en el área de soporte) toquen su cuerpo. Después use su dedo índice para empujar suavemente el émbolo hasta el fondo de aplicador. Algunas mujeres han experimentado una breve sensación de pellizco leve cuando utilizan el aplicador.</p>
	<p>El anillo es empujado fuera del aplicador. Retire suavemente el aplicador. Consulte también la información del paciente y el etiquetado de NuvaRing para su uso.</p>
	<p>Confirme que el anillo NO esté en el aplicador. Deseche el aplicador usado en el cesto de basura. NO lo tire a través del WC. NO re-use el aplicador.</p>

4.2.2 Cómo iniciar el uso de NuvaRing

Sin uso de anticonceptivo hormonal en el ciclo precedente

NuvaRing debe ser insertado el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). Se puede comenzar los días 2-5, pero

durante el primer ciclo se recomienda el uso adicional de un método de barrera durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing.

Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado

La mujer deberá insertar NuvaRing como máximo al día siguiente del intervalo usual sin comprimidos, sin parche o con placebo del anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer utilizó su método anterior de manera sistemática y correcta y está razonablemente segura de que no está embarazada, también puede cambiar de su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo.

El intervalo sin uso de hormonas del método anterior nunca deberá prolongarse más allá del tiempo recomendado.

Cambio desde un método con progestágeno solo (minipíldora, implante o inyección) o de dispositivo intrauterino con liberación de progestágeno (DIU).

La mujer puede cambiar cualquier día si toma la minipíldora (de un implante o DIU deberá cambiar el día de su extracción y de un inyectable, cuando se debería aplicar la siguiente inyección) pero en todos estos casos deberá utilizar un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing.

Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no es necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se considera que un cambio inmediato no es aconsejable, la mujer deberá seguir las recomendaciones proporcionadas en la sección "sin uso de anticonceptivo hormonal en el ciclo precedente". Mientras tanto, se le deberá recomendar el uso de un método anticonceptivo alternativo.

Luego del parto o de un aborto en el segundo trimestre

En el caso de mujeres que amamantan, ver Sección 4.6.

Se deberá recomendar a las mujeres que comiencen durante la cuarta semana posterior al parto o a un aborto en el segundo trimestre. Si se empieza más tarde, se deberá recomendar a la mujer que use un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, deberá excluirse la posibilidad de embarazo o la mujer tiene que esperar hasta su primer período menstrual, antes de comenzar a usar NuvaRing.

El incremento del riesgo de tromboembolia venosa (TEV) durante el periodo de postparto debe ser considerado cuando se reinicia NuvaRing (ver 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 la eficacia anticonceptiva en el caso de desviación, se puede recomendar lo siguiente:

- **Qué hacer en el caso de un intervalo prolongado sin uso del anillo**

La mujer deberá insertarse un nuevo anillo apenas lo recuerde. Además, durante los 7 días siguientes deberá utilizar un método de barrera, como por ejemplo un condón masculino. Si ha mantenido relaciones sexuales durante el intervalo sin uso del anillo, se deberá considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto mayor sea el intervalo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

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

NuvaRing deberá permanecer en la vagina en forma continua durante un período de 3 semanas. Si el anillo es expulsado accidentalmente se puede enjuagar con agua fría a tibia (no caliente) y reinsertar de inmediato.

Si NuvaRing estuvo fuera de la vagina durante **menos de 3 horas**, no disminuye la eficacia anticonceptiva. La mujer deberá volver a insertar el anillo cuanto antes, pero a más tardar dentro de las 3 horas.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que estuvo fuera de la vagina durante **más de 3 horas en la primera o la segunda semana de uso**, la eficacia anticonceptiva puede disminuir. La mujer deberá volver a insertar el anillo apenas lo recuerde. Se deberá utilizar un método de barrera, como por ejemplo un condón masculino, hasta que NuvaRing haya permanecido en la vagina en forma continua durante 7 días. Cuanto mayor sea el tiempo que NuvaRing haya estado fuera de la vagina y cuanto más cerca esté del intervalo sin uso del anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que estuvo fuera de la vagina por **más de 3 horas durante la tercera semana** del período de uso de tres semanas, la eficacia anticonceptiva puede disminuir. La mujer deberá desechar ese anillo y elegir una de las siguientes dos opciones:

1. Insertar un nuevo anillo inmediatamente

Nota: La inserción de un nuevo anillo dará inicio al siguiente período de uso de 3 semanas. La mujer puede no experimentar sangrado por supresión del ciclo anterior. Sin embargo, puede ocurrir manchado o sangrado inesperado.

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

2. Tener sangrado por supresión e insertar un nuevo anillo en un lapso no superior a 7 días después (7x24 horas) de la extracción o la expulsión del anillo anterior.

Nota: Sólo se deberá elegir esta opción si el anillo fue utilizado en forma continua durante los 7 días precedentes.

Si NuvaRing estuvo fuera de la vagina durante una cantidad de tiempo desconocido, se debe considerar la posibilidad de embarazo. Antes de insertar un nuevo anillo se debe realizar un test de embarazo.

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

Siempre y cuando NuvaRing haya sido utilizado **durante 4 semanas como máximo**, la eficacia anticonceptiva continúa siendo adecuada. La mujer puede mantener su intervalo de una semana sin uso del anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si NuvaRing ha estado colocado durante **más de 4 semanas**, la eficacia anticonceptiva puede disminuir y se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes de insertar un nuevo NuvaRing.

Si la mujer no ha cumplido con el régimen recomendado y posteriormente no se presenta sangrado por supresión en el siguiente intervalo sin uso del anillo, se deberá excluir la posibilidad de embarazo antes de insertar un nuevo NuvaRing.

4.2.4 Cómo cambiar períodos o retrasar un sangrado

Para **retrasar** un sangrado, la mujer puede insertar un nuevo anillo sin dejar un intervalo de descanso. Nuevamente, el siguiente anillo puede ser utilizado hasta 3 semanas. La mujer puede experimentar sangrado o manchado. A continuación, se reanuda el uso habitual de NuvaRing después del intervalo usual sin uso del anillo.

Para **cambiar** su sangrado a otro día de la semana diferente al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, se le puede recomendar que acorte el siguiente intervalo sin anillo cuantos días desee. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, mayor será el riesgo de no tener sangrado por supresión y experimentar sangrado inesperado y manchado durante el uso del siguiente anillo.

4.3 Contraindicaciones

NuvaRing no deberá ser utilizado en presencia de cualquiera de las condiciones que se enumeran a continuación. En el caso de aparecer por primera vez cualquiera de estas condiciones durante el uso de NuvaRing, se lo deberá extraer de inmediato.

NuvaRing

Anillo Vaginal

RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa, con o sin embolia pulmonar.
- Presencia o antecedentes de trombosis arteriales (por ej., accidente vascular encefálico, infarto de miocardio) o prodromos de una trombosis (por ej, angina de pecho o ataque isquémico transitorio).
- Predisposición conocida para trombosis venosa o arterial, con o sin compromiso hereditario como por ejemplo resistencia a la Proteína C Activada (APC, por su sigla en inglés), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de la proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardioplipina, anticoagulante lúpico).
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver Sección 4.4).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- La presencia de un factor de riesgo severo o de múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (ver en “Advertencias y precauciones especiales de uso”).
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si está asociada con hipertrigliceridemia severa.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en la medida en que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Conocimiento o sospecha de condiciones malignas de los órganos genitales o las mamas si son influenciadas por los esteroides sexuales.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Conocimiento o sospecha de embarazo.
- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los componentes de NuvaRing descritos en la sección 6.1.

NuvaRing está contraindicado para su uso concomitante con el régimen de combinación de medicamentos contra el Virus de la Hepatitis C (VHC) ombitasvir / paritaprevir / ritonavir con o sin dasabuvir (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

4.4.1 Advertencias

Si se presentan cualquiera de las condiciones/factores de riesgo mencionados a continuación, se deberán considerar los beneficios del uso de NuvaRing frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y discutirlos con la paciente antes de que decida comenzar a utilizarlo. En el caso de que se agrave, exacerbe o aparezca por primera vez cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer deberá consultar al médico. El médico deberá, entonces, decidir si se debe discontinuar su uso.

1. *Trastornos circulatorios*

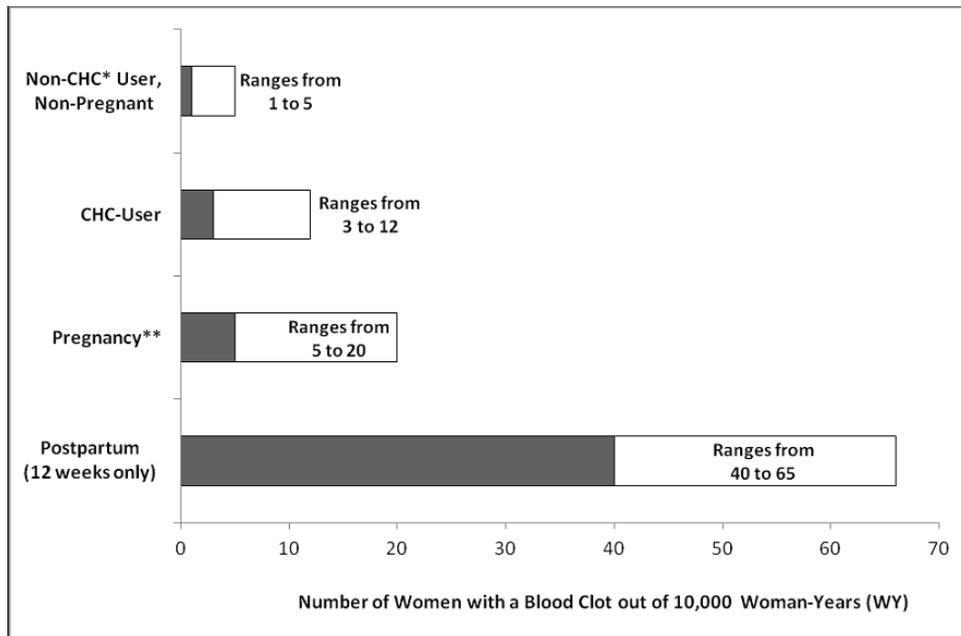
- El uso de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) ha sido asociado con la ocurrencia de Trombosis venosa (Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y trombosis arterial y complicaciones asociadas, algunas veces con consecuencias fatales.
- El uso de cualquier AHC conlleva mayor riesgo de tromboembolia venosa (TEV) en comparación con el no uso. El mayor riesgo de TEV es más elevado durante el primer año de uso de un AHC. Los datos de un gran estudio prospectivo de cohortes de seguridad de varios anticonceptivos orales combinados (AOC) sugieren que este aumento en el riesgo, en comparación a la de los no-usuarios de AOC, es mayor durante los primeros 6 meses de uso de AOC y está presente inicialmente después de iniciar o reiniciar un AOC (a raíz de 4 semanas o un mayor intervalo libre de píldora) el mismo AOC o uno diferente. Este riesgo aumentado es inferior al riesgo de TEV asociado con el embarazo, el cual se calcula que es de 5 a 20 casos cada 10.000 mujeres-año. El TEV es fatal en el 1-2% de los casos.
- La siguiente figura muestra el riesgo de desarrollar una TEV en mujeres que no están embarazadas y no usan AHC, mujeres que usan AHC, mujeres embarazadas y mujeres en período de postparto. Para poner el riesgo de desarrollar una TEV en perspectiva: si 10.000 mujeres que no están embarazadas y que no usan AHC son seguidas durante un año, entre 1 y 5 de estas mujeres desarrollarán una TEV.

Probabilidad de desarrollar un TEV

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)

[000019558-CL](#)



*(CHC) AHC=Anticonceptivo hormonal combinado

** (Pregnancy) Datos de embarazos basados en la duración real del embarazo en los estudios de referencia. Basado en un modelo que supone que la duración del embarazo es de nueve meses, la tasa es 7 a 27 por 10.000 mujeres-año.

- En los estudios necesarios o patrocinados por las agencias reguladoras, las usuarias de NuvaRing tuvieron un riesgo de TEV similares a las usuarias de AOC (ver tabla abajo para los cocientes de riesgo ajustados). Un gran estudio prospectivo, observacional, el Vigilancia Activa Transatlántica sobre la Seguridad Cardiovascular de NuvaRing (TASC por su sigla en inglés), investigaron el riesgo de TEV para las nuevas usuarias, cambiantes y las que recomienzan con NuvaRing y AOC en una población 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 los usuarios de NuvaRing (incidencia TEV 8,3 por 10.000 mujeres-año) y mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados (incidencia TEV 9,2 por 10.000 mujeres-año). Para las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados, con exclusión de desogestrel (DSG), gestodeno (GSD) y drospirenona (DRSP), la incidencia de TEV fue de 8,5 por 10.000 mujeres-año.
- Un estudio de cohorte retrospectivo con datos de cuatro planes de salud en los EE.UU. ("estudio financiado por FDA") mostró una incidencia de TEV para los

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A-](#)

[000019558-CL](#)

nuevos usuarios de NuvaRing de 11,4 casos por 10.000 mujeres-año y para las nuevas usuarias de levonorgestrel (LNG)-que contiene AOC de 9,2 casos por 10.000 mujeres-año.

Estimaciones (Cuocientes de riesgo) de tromboembolismo venoso 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(es)	Cuocientes de riesgo (CR) (95% CI)
TASC (Dinger, 2012) Iniciadores, incluidos los nuevos usuarios, usuarios que cambian y los que vuelven a empezar	Todos los AOC disponibles durante el curso del estudio * AOC disponibles excepto los anticonceptivos orales que contienen DSG-, GSD, DRSP	CR†: 0,8 (0,5-1,5) CR†: 0,9 (0,4-2,0)
Estudio financiado por la FDA " (Sidney, 2011) El primer uso de un anticonceptivo hormonal combinado (AHC) durante el período de estudio.	AOC disponible durante el curso del estudio § LNG/0,03 mg de etinilestradiol	CR¶: 1,09 (0,55-2,16) CR¶: 0,96 (0,47-1,95)

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

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

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

§ Incluye dosis bajas de anticonceptivos orales combinados que contienen las siguientes progestinas: norgestimato, noretisterona o levonorgestrel.

¶ Ajustado por edad, lugar, año de entrada en estudio.

- Muy raramente se han informado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ej. venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinales, en las usuarias de AHC.
- Los síntomas de trombosis venosas o arterial pueden incluir: dolor y/o edematización unilateral en miembros inferiores; dolor torácico severo repentino, con o sin irradiación al brazo izquierdo; dificultad respiratoria repentina; tos de comienzo súbito; cualquier cefalea inusual, severa, prolongada; pérdida repentina de la visión en forma parcial o total; diplopia; lenguaje cercenado o afasia, vértigo, colapsos con o sin convulsión focal, debilidad o entumecimiento muy marcado que afecta repentinamente un lado o una parte del cuerpo, trastornos motores, abdomen “agudo”.
- El riesgo de tromboembolia aumenta con:
 - el avance de la edad;
 - antecedentes familiares positivos (es decir, un hermano o progenitor que alguna vez haya tenido tromboembolia venosa a una edad relativamente joven). Si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer deberá ser derivada a un especialista para asesoramiento antes de que ella tome una decisión sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal;
 - inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía de miembros inferiores, o trauma mayor. En estos casos, se recomienda interrumpir el uso (en el caso de cirugía electiva por lo menos con cuatro semanas de anticipación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de recuperar la movilidad por completo. Ver también sección 4.3 “Contraindicaciones”
 - obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)
 - y posiblemente también con tromboflebitis superficial y venas varicosas. No existe consenso acerca del posible papel de estas condiciones en la etiología de la trombosis venosa.

- El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales aumenta con:
 - el avance de la edad;
 - el tabaquismo (el riesgo es mayor cuanto mayor sea el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
 - dislipoproteinemia;
 - obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
 - hipertensión;
 - migraña;
 - cardiopatía valvular;
 - fibrilación auricular;
 - antecedentes familiares positivos (es decir, un hermano o progenitor que alguna vez haya tenido tromboembolia arterial a una edad relativamente joven). Si se sospecha predisposición hereditaria, la mujer deberá ser derivada a un especialista para asesoramiento antes de que ella tome una decisión sobre el uso de cualquier anticonceptivo hormonal;
- Los factores bioquímicos que pueden ser indicadores de predisposición hereditaria o adquirida para 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 antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico).
- Otras condiciones médicas que estuvieron asociadas con eventos adversos circulatorios incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria crónica intestinal (por ej., enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
- Debe considerarse el aumento de riesgo de tromboembolia en el puerperio (para información, ver la Sección 4.6 “Fertilidad, Embarazo y lactancia”).
- Un aumento de la frecuencia o la severidad de la migraña durante el uso de anticonceptivos hormonales (que puede ser prodrómico de un evento vascular encefálico) puede ser una razón para interrumpir de inmediato el uso de anticonceptivos hormonales.
- Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados (AHC) deben ser aconsejadas para contactar a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha o confirmación de trombosis, el uso de AHC

debe interrumpirse. Un método anticonceptivo adecuado debe ser iniciado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

2. Tumores

- El factor de riesgo más importante para cáncer de cuello de útero es la infección por virus papiloma humano (HPV) persistente. Los estudios epidemiológicos han indicado que el uso de AOCs a largo plazo contribuye a este aumento del riesgo, pero todavía existe incertidumbre acerca del grado en el cual este hallazgo es atribuible a efectos confusos, como un aumento del screening cervical y diferencias en la conducta sexual, incluido el uso de anticonceptivos de barrera, o una asociación causal. Se desconoce la relación entre este efecto y NuvaRing.
- Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos informó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que actualmente emplean AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente durante el curso de los 10 años posteriores al cese del uso de AOCs. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el aumento en el número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOCs es bajo en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de AOCs tienden a ser clínicamente menos avanzados que los diagnosticados en mujeres que nunca los utilizaron.
- En otro estudio epidemiológico de 1,8 millones de mujeres danesas seguidas durante un promedio de 10,9 años, el RR reportado de cáncer de mama entre las usuarias de AOC aumentó con una mayor duración de uso en comparación con las mujeres que nunca usaron AOC (RR total = 1,19; RR varió de 1,17 para 1 a menos de 5 años de uso a 1,46 después de más de 10 años de uso). La diferencia de riesgo absoluto informada (número de casos de cáncer de mama entre las que nunca fueron usuarias en comparación con las actuales y recientes usuarias de AOC) fue pequeña: 13 por cada 100.000 mujeres-año.
- Los estudios epidemiológicos no proporcionan evidencia de causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico más temprano de cáncer de mama en usuarios de AOC, a los efectos biológicos de AOC o a una combinación de ambos.
- En raros casos, se han observado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, malignos, en usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales con riesgo de vida. Por lo tanto, en

el diagnóstico diferencial de usuarias de NuvaRing que presentaran dolor severo en abdomen alto, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal, se deberá considerar la existencia de un tumor hepático.

3. Reacciones de hipersensibilidad

- Se han informado reacciones de hipersensibilidad de angioedema y anafilaxia durante el uso de NuvaRing. Si se sospecha angioedema y/o anafilaxia, NuvaRing debe suspenderse y administrarse el tratamiento apropiado.

4. Hepatitis C

Durante los estudios clínicos con algunos regímenes de combinación de medicamentos contra el VHC, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que usaban medicamentos que contenían etinilestradiol (ver Sección 4.5.1). Por ejemplo, el régimen de combinación de medicamentos contra el VHC de ombitasvir / paritaprevir / ritonavir con y sin dasabuvir, se observaron elevaciones de ALT superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) las que fueron significativamente más frecuentes en las mujeres que utilizan medicamentos que contienen etinilestradiol tales como los AHCs. Debe suspenderse el tratamiento con NuvaRing antes de iniciar el tratamiento con el régimen de combinación de medicamentos ombitasvir / paritaprevir / ritonavir con o sin dasabuvir (ver sección 4.3 y 4.5). NuvaRing puede reiniciarse aproximadamente 2 semanas después de la finalización del tratamiento con el régimen de combinación de medicamentos contra el VHC.

5. Otras condiciones

- Las mujeres con hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis durante el uso de anticonceptivos hormonales.
- Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.
- Si bien en muchas mujeres que usan anticonceptivos hormonales se han observado pequeños aumentos de la presión arterial, rara vez estos son clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el uso de anticonceptivos hormonales y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de NuvaRing se presenta hipertensión clínicamente significativa de manera sostenida, es prudente que el médico suspenda el uso del anillo y trate la hipertensión. Cuando se considere apropiado, se puede reanudar el uso de

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

NuvaRing si se logran valores normales de la presión arterial con el tratamiento antihipertensivo.

- Se ha informado la manifestación o agravamiento de las siguientes condiciones tanto durante el embarazo como durante el uso de anticonceptivos hormonales, aunque no se ha demostrado en forma concluyente una asociación con su uso: 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 la audición por otoesclerosis; [angioedema \(hereditario\)](#).
- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso de NuvaRing hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La recurrencia de ictericia colestásica y/o prurito relacionado con colestasis, que aparecieron por primera vez durante el embarazo o coincidieron con el uso previo de esteroides sexuales requiere la discontinuación del anillo.
- Si bien los estrógenos y los progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes con diabetes que utilizan anticonceptivos hormonales. Sin embargo, las mujeres con diabetes que usan NuvaRing deberán ser monitoreadas con cuidado, especialmente durante los primeros meses de uso.
- La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa han sido reportadas en asociación con el uso de anticonceptivos hormonales.
- Ocasionalmente, puede presentarse cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta durante el uso de NuvaRing.
- Si una mujer padece cualquiera de las siguientes condiciones no podrá insertarse NuvaRing en forma correcta o podrá de hecho perder el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o rectocele, estreñimiento severo o crónico

Muy rara vez se informó la inserción accidental de NuvaRing en la uretra y que posiblemente llegue a la vejiga. Por lo tanto, en caso de síntomas de cistitis el diagnóstico diferencial deberá considerar una ubicación incorrecta.

Durante el uso de NuvaRing, las mujeres ocasionalmente pueden experimentar vaginitis. No existen 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 (ver Sección 4.5.1 "Interacciones").

- Muy rara vez se ha informado adhesión del anillo al tejido vaginal, que requiera la extracción por parte del médico. En algunos casos, cuando el tejido había crecido sobre el anillo, la extracción se consiguió cortando el anillo sin incisión del tejido vaginal suprayacente.

4.4.2 Examen médico/consulta médica

Antes de iniciar o reiniciar el uso de NuvaRing se deberá confeccionar una historia clínica completa (incluidos los antecedentes médicos familiares) y se deberá excluir la posibilidad de embarazo. La presión arterial y el examen físico deberán estar orientados por las contraindicaciones (Sección 4.3) y las advertencias (Sección 4.4.1). Se deberá recomendar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y que siga las recomendaciones proporcionadas. La frecuencia y la naturaleza de otros controles periódicos deberán basarse en las pautas de práctica clínica establecida y adaptadas a cada mujer.

Se deberá informar a las mujeres que NuvaRing no protege contra las infecciones por HIV (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

4.4.3 Disminución de la eficacia

La eficacia de NuvaRing puede disminuir en el caso de incumplimiento (Sección 4.2.3), o cuando se utilizan medicamentos concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etonogestrel (Sección 4.5.1).

4.4.4 Disminución del control de los ciclos

Durante el uso de NuvaRing puede producirse sangrado irregular (manchado o sangrado inesperado). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos previamente regulares durante el uso de NuvaRing de acuerdo con el régimen recomendado, entonces se deberán considerar causas no hormonales, y se indica aplicar medidas diagnósticas adecuadas para excluir una malignidad o embarazo. Estas pueden incluir legrado.

Durante el período sin anillo, puede no presentarse sangrado por supresión en algunas mujeres. Si NuvaRing ha sido utilizado de acuerdo con las instrucciones descritas en el Sección 4.2, es improbable que la mujer quede embarazada. Sin embargo, si NuvaRing no ha sido utilizado siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta de sangrado por supresión o si se han producido dos faltas, se

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

debe excluir la posibilidad de embarazo antes de continuar con el uso de NuvaRing.

4.4.5 Exposición masculina a etinilestradiol y etonogestrel

No se han estudiado el grado y el posible papel farmacológico de la exposición de las parejas sexuales masculinas al etinilestradiol y al etonogestrel a través de la absorción peneana.

4.4.6 Rotura del anillo

Raramente se ha informado que NuvaRing pierda la conexión durante su uso (ver Sección 4.5.1 "Interacciones"). Debido a que el núcleo de NuvaRing es sólido, su contenido se mantendrá intacto y la liberación de hormonas no se verá significativamente afectada. Se ha informado de lesión vaginal asociada con la rotura del anillo. En el caso de desconexión del anillo, es probable que el mismo sea expulsado (ver Sección 4.2.3 "Qué hacer si el anillo estuvo temporalmente fuera de la vagina"). En el caso de rotura de NuvaRing, la mujer deberá desechar el anillo y reemplazarlo con uno nuevo.

4.4.7 Expulsión

Se ha informado expulsión de NuvaRing, por ejemplo, si el anillo no fue insertado correctamente, al retirar un tampón, durante las relaciones sexuales, o en el caso de estreñimiento severo o crónico. Por lo tanto, es un buen hábito que la mujer verifique regularmente la presencia de NuvaRing (por ejemplo, antes y después del coito). En el caso de expulsión accidental de NuvaRing, la mujer deberá seguir las instrucciones proporcionadas en la Sección 4.2.3 "Qué hacer si el anillo está temporalmente fuera de la vagina".

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

4.5.1 Interacciones con otros productos medicinales

Nota: Se debiera consultar la información de prescripción de medicamentos concomitantes para identificar potenciales interacciones.

Las interacciones entre anticonceptivos hormonales y otros productos medicinales pueden dar lugar a hemorragia inesperada y/o falla anticonceptiva. Se han comunicado las siguientes interacciones en la literatura.

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

Metabolismo hepático: pueden producirse interacciones con medicamentos o productos herbarios que inducen enzimas microsomales, específicamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), lo cual puede dar como resultado un aumento del aclaramiento reduciendo las concentraciones plasmáticas de las hormonas sexuales y puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo NuvaRing. Estos productos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir) e inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (por ejemplo, efavirenz), y productos que contienen hierba medicinal 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 de que se discontinúa la terapia con medicamentos, la inducción enzimática puede durar unos 28 días.

Cuando son coadministrados con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (por ejemplo, nevirapina) y/o combinaciones con medicamentos para el virus de la hepatitis C (VHC) (por ejemplo, boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de las progestinas, incluyendo etonogestrel o estrógeno. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Las mujeres que reciben cualquiera de los medicamentos a base de hierbas o inductores de enzimas antes mencionados deben ser advertidos de que la eficacia de NuvaRing puede reducirse. Durante la administración del medicamento inductor de enzimas hepáticas y por 28 días después de su discontinuación debiera utilizarse un método anticonceptivo de barrera además de NuvaRing. Nota: NuvaRing no debe utilizarse con un diafragma, capuchón cervical o condón femenino.

Si la administración concomitante del fármaco se extiende más allá de las 3 semanas de un ciclo con anillo, se debe insertar el siguiente anillo de inmediato sin dejar el período habitual sin uso del anillo.

Las mujeres tratadas con terapia a largo plazo con medicamentos inductores enzimáticos debieran considerar un método anticonceptivo alternativo que no se vea afectado por los medicamentos inductores enzimáticos.

En un estudio de interacción farmacocinética, la administración oral de amoxicilina (875 mg, dos veces al día) o doxiciclina (200 mg el día 1, seguidos por 100 mg diarios) durante 10 días con el uso de NuvaRing, no afectó significativamente la farmacocinética del etonogestrel y el etinilestradiol (EE). No se han evaluado los efectos de otros antibióticos sobre las concentraciones de etonogestrel o etinilestradiol.

La administración concomitante de inhibidores de CYP3A4 potentes (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo, fluconazol, diltiazem, eritromicina), pueden aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel.

Se han notificado casos de rotura de anillos durante el uso concomitante de preparaciones intravaginales, que incluyen productos antimicóticos, antibióticos y lubricantes (ver Sección 4.4.6 "Rotura del anillo"). Basado en los datos farmacocinéticos, es improbable que la administración vaginal de antimicóticos y espermicidas afecte la eficacia anticonceptiva y la seguridad de NuvaRing. Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otras drogas. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden ya sea aumentar (por ej., la ciclosporina) o disminuir (por ej., lamotrigina).

Durante los estudios clínicos con el régimen de combinación de medicamentos contra el VHC de ombitasvir / paritaprevir / ritonavir con y sin dasabuvir, se observaron elevaciones de ALT superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) las que fueron significativamente más frecuentes en las mujeres que utilizan medicamentos que contienen etinilestradiol tales como los AHCs. Debe suspenderse el tratamiento con NuvaRing antes de iniciar el tratamiento con el régimen de combinación de medicamentos ombitasvir / paritaprevir / ritonavir con o sin dasabuvir (ver sección 4.3 y 4.4). NuvaRing puede reiniciarse aproximadamente 2 semanas después de la finalización del tratamiento con el régimen de combinación de medicamentos contra el VHC.

El uso concomitante con algunos otros medicamentos antivirales contra el VHC, como los que contienen glecaprevir / pibrentasvir, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver sección 4.4.1).

4.5.2 Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede incidir en los resultados de determinadas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de las funciones hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

proteínas transportadoras (por ej. globulina transportadora de corticoesteroides y globulina transportadora de hormonas sexuales), fracciones lipídicas / lipoproteicas, variables del metabolismo de los carbohidratos y variables de la coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios permanecen dentro del rango de valores de laboratorio normales.

4.5.3 Interacción con tampones

Los datos farmacocinéticos demuestran que el uso de tampones no afecta la absorción sistémica de las hormonas liberadas por NuvaRing. En raras ocasiones NuvaRing podría ser expulsado al retirar un tampón (ver recomendación “*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 recomienda esperar hasta que tenga un período natural antes de intentar concebir, ya que le ayudará a calcular el momento en que el bebé nacerá.

Embarazo

NuvaRing no está indicado durante el embarazo. En el caso de que produzca un embarazo con NuvaRing in situ, se deberá extraer el anillo. Estudios epidemiológicos extensos no revelaron un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en los hijos de mujeres que usaban AOCs antes del embarazo, ni de efecto teratogénico cuando los AOCs fueron utilizados en forma inadvertida durante los primeros meses del embarazo. Si bien esto probablemente se aplica a todos los AOCs, no resulta claro si también es el caso de NuvaRing.

Un estudio clínico en una pequeña cantidad de mujeres demostró que, a pesar de que se administra por vía intravaginal, las concentraciones intrauterinas de los esteroides anticonceptivos de NuvaRing son similares a los niveles observados en las usuarias de AOCs (ver Sección 5.2). No se ha informado experiencia clínica sobre los resultados de embarazos expuestos a NuvaRing.

Lactancia

Los estrógenos pueden influir en la lactancia debido a que estos pueden reducir la cantidad de leche materna y modificar su composición. Por consiguiente, en general no se deberá recomendar el uso de NuvaRing hasta finalizar el período de

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

lactancia materna. Pueden excretarse en la leche materna pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos; sin embargo, no se ha demostrado que ello afecte de manera adversa la salud del lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

Sobre la base del perfil farmacodinámico, se espera que NuvaRing no influya en la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

4.8 Efectos no deseados

Los efectos no deseados más serios asociados con el uso de anticonceptivos hormonales se listan en la Sección 4.4.1.

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas que han sido informados en usuarias de NuvaRing. Para describir un determinado evento adverso se lista el término más apropiado del MedDRA (versión 11.0).

Todas las reacciones adversas están listadas según la clasificación de órganos y frecuencia: comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco comunes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponible).

Clasificación por sistema / órgano	Comunes	Poco comunes	Raras	No conocida
Infecciones e infestaciones	Infección vaginal	Cervicitis, cistitis, infección de las vías urinarias		
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad Reacciones, incluyendo angioedema y anafilaxia
Trastornos metabólicos y nutricionales		Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos	Depresión, libido disminuida	Alteración del estado de ánimo		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, migraña	Mareos, hipoestesia		
Trastornos oculares		Alteración de la visión		
Trastornos vasculares		Bochornos	Tromboembolismo venoso ³ , Tromboembolismo arterial ³	

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas	Distensión abdominal, diarrea, vómitos, estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Alopecia, eczema, prurito, erupción		Exacerbaciones de angioedema hereditario y adquirido, Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda, calambres, dolor de extremidades		
Trastornos renales y urinarios		Disuria, urgencia miccional, polaquiuria		

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

Trastornos del aparato reproductor y las mamas	Sensibilidad dolorosa en las mamas, prurito genital mujer, dismenorrea, dolor pélvico, secreción vaginal	Amenorrea, molestia en las mamas, agrandamiento de las mamas, nódulo en las mamas, pólipo cervical, sangrado durante el coito, dispareunia, ectropión del cuello uterino, enfermedad fibroquística de la mama, menorragia, metrorragia, molestia pélvica, síndrome premenstrual, espasmo uterino, sensación de ardor vaginal, olor vaginal, dolor vaginal, molestia vulvovaginal, sequedad vulvovaginal.		Trastornos del pene ² Galactorrea
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Fatiga, irritabilidad, malestar, edema, sensación de cuerpo extraño		

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

Investigaciones	Aumento de peso	Aumento de la presión arterial		
Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimiento	Molestia causada por el dispositivo médico, expulsión del dispositivo anticonceptivo vaginal	Complicación del dispositivo anticonceptivo, rotura del dispositivo		Lesión vaginal asociada con rotura del anillo

- 1) Listado de eventos adversos basado en la notificación espontánea. No es posible determinar la frecuencia exacta
- 2) "Trastornos del pene" incluye informes de "reacción local en el pene"
- 3) Incidencia en los estudios observacionales de cohortes de: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ mujeres-años.

4.9 Sobredosis

No se han informado efectos nocivos serios luego de una sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náuseas, vómitos y, en jovencitas, hemorragia vaginal leve. No existen antidotos y el tratamiento deberá 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 gran afinidad a los receptores de la progesterona en los órganos blanco. El etinilestradiol es un estrógeno muy utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de NuvaRing se basa en varios mecanismos, de los cuales el más importante es la inhibición de la ovulación.

EFICACIA

Se realizaron estudios clínicos a nivel mundial en mujeres entre 18 y 40 años de edad. En estos estudios clínicos, el Índice de Pearl global para NuvaRing asciende a 0,96 (IC 95%: 0,64-1,39) y 0,64 (IC 95%: 0,35-1,07) para el análisis ITT y PP, respectivamente.

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

Los anticonceptivos combinados administrados por vía oral tienen, además de la protección contra el embarazo, varias propiedades positivas que, junto con las propiedades negativas (ver Advertencias, Efectos no deseados), pueden resultar útiles para decidir el método anticonceptivo. El ciclo es más regular y con frecuencia el sangrado menstrual es menos doloroso y más leve. Esto último puede reducir la ocurrencia de deficiencia de hierro. Además, existe evidencia de reducción del riesgo de cáncer de endometrio y cáncer de ovario. Asimismo, se ha demostrado que los AOCs de mayor concentración (0,05 mg de EE) reducen la incidencia de quistes de ovario, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad benigna de la mama y embarazo ectópico. Se requiere confirmación acerca de si estos beneficios también se aplican a los anticonceptivos hormonales de menor concentración.

PATRÓN DE SANGRADO

Se compararon las características del sangrado de NuvaRing con un AOC con 0,150/0,030 mg LNG/EE en más de 1000 mujeres durante un año. Los resultados de este estudio demuestran que la incidencia de manchado o sangrado por interrupción fue significativamente más baja en las usuarias de NuvaRing que en las usuarias de AOC. Además, la incidencia de sangrado limitado exclusivamente al período sin uso de hormonas fue significativamente mayor en las usuarias de NuvaRing.

EFFECTOS SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Se evaluaron los efectos de NuvaRing (n=76) sobre la densidad mineral ósea (DMO) en comparación con un dispositivo intrauterino (DIU) no hormonal (n=31) en mujeres durante un período de dos años. No se observaron efectos adversos sobre la masa ósea.

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

No ha sido estudiada la seguridad y eficacia de NuvaRing en adolescentes menores de 18 años.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Etonogestrel

ABSORCIÓN

El etonogestrel que libera NuvaRing se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Aproximadamente 1 semana después de la inserción, se alcanzan concentraciones séricas máximas de etonogestrel de alrededor de 1.700 pg/mL. Las concentraciones séricas presentan pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente hasta alrededor de 1.600 pg/mL después de una semana, 1.500 pg/mL después de 2 semanas y 1.400 pg/mL al cabo de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 100%, la cual es más elevada que luego de la administración por vía oral. Se midieron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en una pequeña cantidad de mujeres que utilizaban NuvaRing o un anticonceptivo oral que contenía 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 transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen de distribución aparente de etonogestrel es de 2,3 L/kg.

METABOLISMO

El etonogestrel se metaboliza por las vías conocidas del metabolismo de esteroides. El aclaramiento aparente del suero es de alrededor de 3,5 L/h. No se observó interacción directa con la administración concomitante de etinilestradiol.

ELIMINACIÓN

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en una relación orina/bilis de alrededor de 1,7:1. La vida media de excreción de metabolitos es de alrededor de 6 días.

Etinilestradiol

ABSORCIÓN

El etinilestradiol que libera NuvaRing se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Aproximadamente 3 días después de la inserción, se alcanzan concentraciones séricas máximas de alrededor de 35 pg/mL y disminuyen a 19 pg/mL después de una semana, 18 pg/mL después de 2 semanas y 18 pg/mL después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 56%, la cual es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Se midieron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en una pequeña cantidad de mujeres que utilizaban NuvaRing o un anticonceptivo oral que contenía 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Se midieron los niveles de etinilestradiol en un estudio aleatorizado comparativo con NuvaRing (liberación diaria de 0,015 mg de EE), un parche transdérmico (norelgestromina/EE, liberación diaria de 0,020 mg de EE) y un AOC (levonorgestrel/EE, liberación diaria de 0,030 mg de EE) durante un ciclo en mujeres sanas. La exposición sistemática mensual a etinilestradiol ($AUC_{0-\infty}$) de NuvaRing fue estadísticamente significativa más baja que la observada con el uso del parche y con del AOC, con valores de 10,9; 37,4 y 22,5 ng.h/mL, respectivamente.

DISTRIBUCIÓN

El etinilestradiol se une en gran medida, pero inespecíficamente a la albúmina sérica. Se determinó un volumen de distribución aparente de alrededor de 15 L/kg.

METABOLISMO

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

ELIMINACIÓN

Los niveles séricos del etinilestradiol disminuyen en 2 fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la vida media, lo que resulta en una mediana de vida media de aproximadamente 34 horas. No se excreta etinilestradiol sin cambios; los metabolitos del etinilestradiol se excretan en una relación orina: bilis de 1,3:1. La vida media de la excreción de metabolitos es de alrededor de 1,5 días.

POBLACIONES ESPECIALES

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

Población pediátrica

No ha sido estudiada la farmacocinética de NuvaRing en mujeres adolescentes postmenárquicas menores de 18 años.

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 función hepática alterada.

Grupos étnicos

No existen estudios formales realizados para evaluar la farmacocinética de los grupos étnicos.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos no clínicos con etonogestrel y etinilestradiol no revelaron un peligro especial para los seres humanos de acuerdo con los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva, además de los ya conocidos para el hombre. Sin embargo, se deberá tener en mente que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Listado de excipientes

Copolímero de acetato de vinil etileno, 28% de acetato de vinilo;
Copolímero de acetato de vinil etileno, 9% de acetato de vinilo;
Estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

6.3 Período de estabilidad

40 meses

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Antes de la dispensación: 36 meses, almacenar entre 2 °C a 8 °C.

Al momento de la dispensación:

El farmacéutico o la usuaria coloca la fecha de dispensación en la caja. El producto no deberá ser insertado después de 4 meses desde la fecha de dispensación o después de la fecha de vencimiento, cualquiera que ocurra primero.

Después de la dispensación: 4 meses, almacenar a temperaturas no superiores a los 30 °C.

Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

NuvaRing

Sobre que contiene un NuvaRing. El sobre está hecho de papel de aluminio con una capa interior de polietileno de baja densidad y una capa exterior de poliéster. El sobre es resellable y a prueba de agua. El sobre está envasado junto con el prospecto en una caja de cartón impreso.

Aplicador de NuvaRing

Se distribuye por separado o se incluye en el estuche de NuvaRing. El aplicador es un dispositivo plástico, no estéril, destinado a un solo uso (es decir, desechable).

Cada aplicador se embala individualmente.

El producto puede estar disponible como:

- Envase con 1 anillo
- Envase con 1 anillo y 1 aplicador
- Envase con 3 anillos
- Envase con 3 anillos y 3 aplicadores

No todos los tamaños de envases pueden estar comercializados en Chile.

NuvaRing
Anillo Vaginal
RNG-[112018112021](#)

S-CCDS-[OG8342AMK8342A](#)-

[000019558-CL](#)

6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

NuvaRing

Ver la Sección 4.2: “Posología y modo de administración”. La persona a cargo de la dispensación debe indicar la fecha de venta en el envase. Para la presentación de 3 anillos se recomienda indicar esta fecha en la caja, así como también en el sobre. NuvaRing no deberá ser insertado después de transcurridos 4 meses desde la fecha de venta o la fecha de vencimiento, lo que ocurra primero.

Después de su extracción, NuvaRing deberá ser colocado nuevamente en el sobre resellable y eliminado en el cesto de basura común para evitar el contacto accidental. NuvaRing no deberá ser arrojado al inodoro.

Aplicador de NuvaRing

- NO reutilice el aplicador; Está diseñado para ser usado por una sola vez.
- NO comparta el aplicador con otras personas.
- Si cae accidentalmente el aplicador, lávelo con agua tibia (NO caliente).
- Deseche el aplicador en la basura inmediatamente después de usarlo.
- No vierta el aplicador en el inodoro.

Basado en versión S-CCDS-[MK8342AOG8342A](#)-RNG-[112018112021](#)