# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NuvaRing 0,120 mg/0,015 mg cada 24 horas, sistema de liberación 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 con un promedio de, 0,120 mg de etonogestrel y 0,015 mg de etinilestradiol respectivamente, cada 24 horas, durante un periodo de 3 semanas.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Sistema de liberación vaginal.

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

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción.

NuvaRing está indicado para mujeres en edad fértil. La eficacia y seguridad se ha establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad.

La decisión de prescribir NuvaRing debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con NuvaRing con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

Para alcanzar la efectividad anticonceptiva, NuvaRing debe ser usado como se indica a continuación en las instrucciones (ver "Instrucciones de uso" y "Primer uso de NuvaRing").

*Población pediátrica*
No se ha establecido la seguridad y eficacia de NuvaRing en adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración

INSTRUCCIONES DE USO

NuvaRing puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico le informará sobre la forma de insertar y extraer NuvaRing. Para la inserción, la mujer debe escoger la posición que sea más cómoda para ella, por ejemplo de pie con una pierna levantada, en cuclillas, o echada. Debe comprimir el anillo de NuvaRing e insertarlo en la vagina hasta que lo sienta cómodo. Una opción alternativa consiste en insertarse el anillo utilizando el NuvaRing Aplicador, que se distribuye separadamente o incluido en el envase. El NuvaRing Aplicador puede no estar disponible en todos los países. La posición exacta de NuvaRing en la vagina no es crítica en cuanto al efecto anticonceptivo del anillo (*ver Figuras 1-4*).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Una vez insertado NuvaRing (ver "Primer uso de NuvaRing") se deja en la vagina durante 3 semanas seguidas. Debe recomendarse a las mujeres que comprueben regularmente la presencia de NuvaRing en la vagina (por ejemplo, antes y después de las relaciones sexuales). Si NuvaRing se expulsa accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones de la sección 4.2 "Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina" (para más información, ver sección 4.4, "Expulsión"). NuvaRing debe extraerse después de 3 semanas de uso, en el mismo día de la semana en que fue insertado. Después de una semana de descanso se inserta un nuevo anillo (por ejemplo, *si NuvaRing se inserta en un miércoles aproximadamente a las 22.00 h, el anillo debe extraerse también en miércoles 3 semanas más tarde, aproximadamente a las 22.00 h. El miércoles siguiente se insertará un nuevo anillo*). NuvaRing puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el índice y el dedo medio y extrayéndolo a continuación (figura 5). El anillo usado debe introducirse en su sobre (mantenerlo fuera del alcance de los niños y animales) y deshacerse de él tal como se describe en la sección 6.6. El sangrado por deprivación normalmente se inicia 2-3 días después de la extracción de NuvaRing y puede no haber finalizado completamente en el momento de insertar el siguiente anillo.

Uso con otros métodos de barrera femeninos por vía vaginal

NuvaRing puede interferir con la colocación y posición correctas de algunos métodos de barrera femeninos, tales como el diafragma, el capuchón cervical o el preservativo femenino. Estos métodos anticonceptivos no deben utilizarse como métodos anticonceptivos de refuerzo junto con NuvaRing.

Inserción de NuvaRing sólo con los dedos:

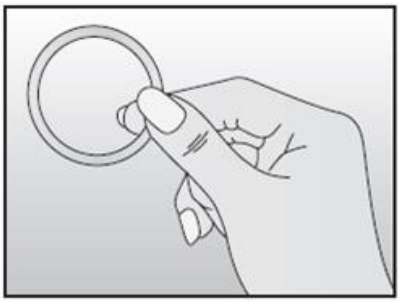


*Figura 1*

*Extraer NuvaRing de su sobre*

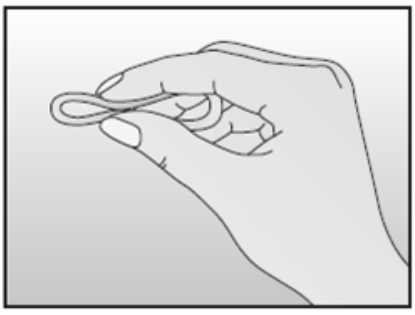


*Figura 2*

*Comprimir el anillo*



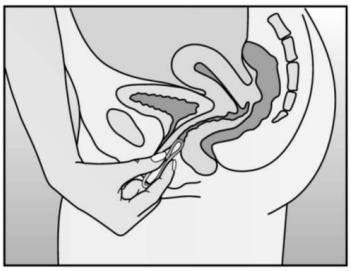


*Figura 3*

*Escoger una postura confortable para insertar el anillo*



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios





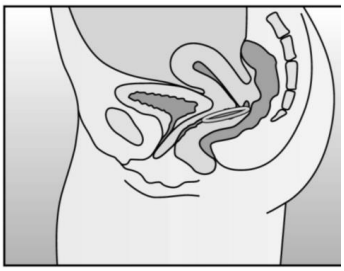


*Figura 4A* *Figura 4B* *Figura 4C*

*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).*

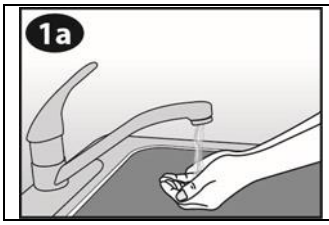


*Figura 5:*

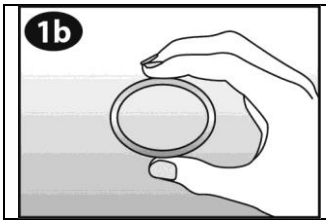
*NuvaRing puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el índice y el dedo medio y extrayéndolo a continuación.*

Inserción de NuvaRing con el aplicador:

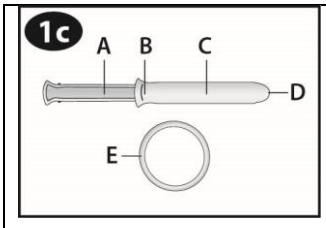
**1: Preparación**




Lávese las manos antes de abrir el envase. Abrir SIEMPRE inmediatamente antes de su uso. NO lo use si el contenido o el envase están visiblemente dañados.




El aplicador está diseñado para ser usado SOLAMENTE con el anillo NuvaRing, no con otros productos.



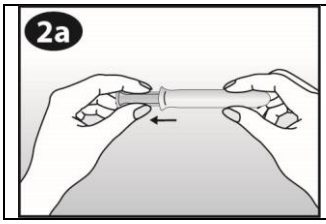
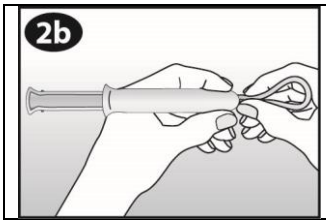
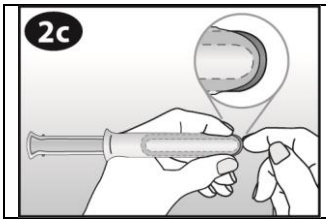
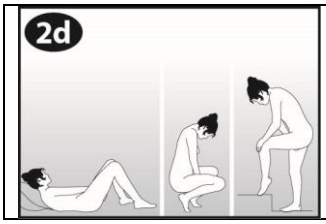

Revise la imagen del aplicador para familiarizarse con las partes del mismo.

A. Émbolo
B. Zona de sujeción
C. Tubo del aplicador
D. Abertura del tubo
E. Anillo NuvaRing

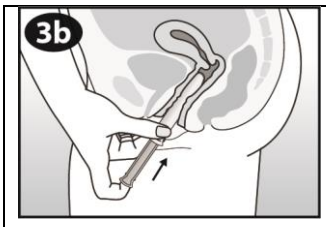
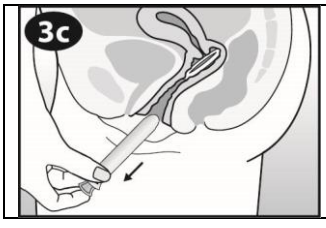
**2: Carga y colocación**



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

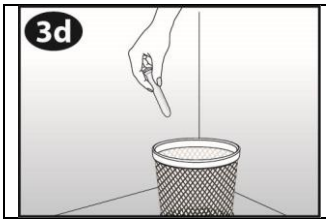
| | |
|---|---|
|   | Tire del émbolo suavemente hacia atrás hasta que se detenga. |
|   | Apriete los lados opuestos del anillo e inserte el anillo dentro de la abertura del tubo del aplicador. |
|   | Empuje suavemente el anillo dentro del tubo. El extremo del anillo debe sobresalir ligeramente de la abertura del tubo del aplicador. |
|   | Escoja la postura que le sea más cómoda para insertarse el anillo, por ejemplo tumbada, en cuclillas, o de pie con una pierna levantada. |

**3: Inserción y eliminación**

| | |
|---|---|
|   | Coloque el pulgar y el dedo corazón sobre la zona de sujeción. |
|   | Introduzca suavemente el tubo del aplicador en la vagina hasta que los dedos (la zona de sujeción del aplicador) entren en contacto con su cuerpo.<br>A continuación, utilice el dedo índice para empujar suavemente el émbolo completamente dentro del tubo.<br><br>Algunas mujeres han notado una breve sensación de leve pellizco cuando usan el aplicador. |
|   | El anillo es empujado fuera del aplicador. Retire suavemente el aplicador. |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | | |
|---|---|---|
|  | | Asegúrese de que el anillo ya NO se encuentra dentro del aplicador. Deseche el aplicador usado con la basura. NO tire el aplicador al inodoro. NO reutilice aplicador. |

PRIMER USO DE NUVARING

*Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente*
NuvaRing tiene que insertarse el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). Es posible iniciar el uso en los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing.

*Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado*
La mujer debe insertarse NuvaRing como más tarde al día siguiente después del periodo de descanso usual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin aplicación de los parches o del intervalo de comprimidos inactivos de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método de anticoncepción de forma continua y correcta, y si tiene la certeza razonable de que no está embarazada, podría cambiar desde su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo.

El tiempo sin hormonas del método de anticoncepción anterior nunca debe alargarse más allá de la duración recomendada.

*Cambio a partir de un método con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, implante o inyección) o a partir de un Sistema de Liberación Intrauterino [SLI] con carga hormonal (progestágeno)*
La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora con progestágeno solo (a partir de un implante o de un SLI, el mismo día de su extracción y de un inyectable, el día en que se debe aplicar la siguiente inyección). En todos estos casos, debe utilizar un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing.

*Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo*
La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias. Si se considera que no es deseable anticoncepción inmediata, la mujer deberá seguir las recomendaciones en la sección de "Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente". Entretanto, se le debe recomendar que utilice un método anticonceptivo alternativo.

*Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo*
En caso de mujeres en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

Debe aconsejarse a la mujer que empiece durante la cuarta semana después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de NuvaRing. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a usar NuvaRing o bien la mujer tendrá que esperar hasta su primera menstruación.

DESVIACIONES DEL RÉGIMEN RECOMENDADO

Si la mujer se desvía del régimen recomendado puede reducirse la eficacia anticonceptiva y el control del ciclo. Para evitar que se pierda la eficacia anticonceptiva en caso de desviación, pueden darse las siguientes recomendaciones:



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- **Recomendaciones en caso de que se alargue el intervalo de descanso sin anillo**

La mujer debe insertarse un nuevo anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera complementario tal como un preservativo masculino durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales durante el intervalo de descanso debe considerarse la posibilidad de embarazo. Cuanto más se haya alargado el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

- **Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina**

NuvaRing debe estar en la vagina de forma continua durante 3 semanas. Si el anillo se expulsa accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe 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 insertarse el anillo tan pronto como sea posible, pero en menos de 3 horas.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante la **1ª o 2ª semana durante más de 3 horas**, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera tal como un preservativo masculino hasta que NuvaRing permanezca en la vagina durante 7 días consecutivos. Cuanto más tiempo haya estado NuvaRing fuera de la vagina y cuanto más cerca esté esta situación del intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de 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 ciclo de tres semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe desechar ese anillo y escoger una de las dos opciones siguientes:

1. Insertarse un nuevo anillo inmediatamente
   Nota: Insertarse un nuevo anillo iniciará un nuevo ciclo de tres semanas. Puede ser que la mujer no experimente un sangrado por deprivación de su ciclo anterior. Sin embargo, puede producirse sangrado intermenstrual o manchado.
2. Esperar al sangrado por deprivación e insertarse un nuevo anillo antes de que transcurran 7 días (7x24 horas) desde el momento en que el anillo anterior se extrajo o se expulsó.
   Nota: Esta opción sólo debe escogerse si el anillo se ha utilizado continuadamente durante los 7 días precedentes.

Si NuvaRing ha estado fuera de la vagina durante un periodo de tiempo desconocido, debe considerarse la posibilidad de embarazo. Debe realizarse una prueba de embarazo antes de insertar un nuevo anillo.

- **Recomendaciones en caso de que se alargue el periodo de uso del anillo**

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre que NuvaRing se haya utilizado durante **un máximo de 4 semanas**, la eficacia anticonceptiva todavía es adecuada. La mujer puede mantener la pausa de una semana sin anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si NuvaRing se deja en la vagina durante **más de 4 semanas**, puede reducirse la eficacia anticonceptiva y debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo NuvaRing.

En caso de que la mujer no haya seguido el régimen recomendado y posteriormente no presente un sangrado por deprivación en el siguiente intervalo sin anillo, debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo NuvaRing.

CÓMO RETRASAR O CAMBIAR EL PERIODO

Si en casos excepcionales se necesita **retrasar** un periodo, la mujer puede insertarse un nuevo anillo sin dejar la pausa sin anillo. Este anillo se puede usar hasta 3 semanas más, durante las cuales, la mujer puede experimentar sangrado o manchado. Seguidamente se reanuda el uso habitual de NuvaRing después del intervalo usual de una semana sin anillo.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para **cambiar** el periodo a otro día de la semana diferente al habitual con el esquema actual, se puede recomendar a la mujer que acorte el siguiente intervalo sin anillo los días que quiera. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, aumenta el riesgo de que no tenga sangrado por deprivación y experimente sangrado intermenstrual y manchado durante el uso del siguiente anillo.

**4.3. Contraindicaciones**

No se deben utilizar AHCs en las siguientes condiciones. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de NuvaRing.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
  - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).

- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
  - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
  - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
  - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
  - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
    - diabetes mellitus con síntomas vasculares
    - hipertensión grave
    - dislipoproteinemia intensa

- Pancreatitis o antecedentes de la misma si asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de la función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas en órganos genitales o mama si son dependientes de esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de NuvaRing incluidos en la sección 6.1.

NuvaRing está contraindicado con el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 4.5).

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

ADVERTENCIAS

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de NuvaRing.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de NuvaRing.

*1. Alteraciones de la circulación*
**Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)**

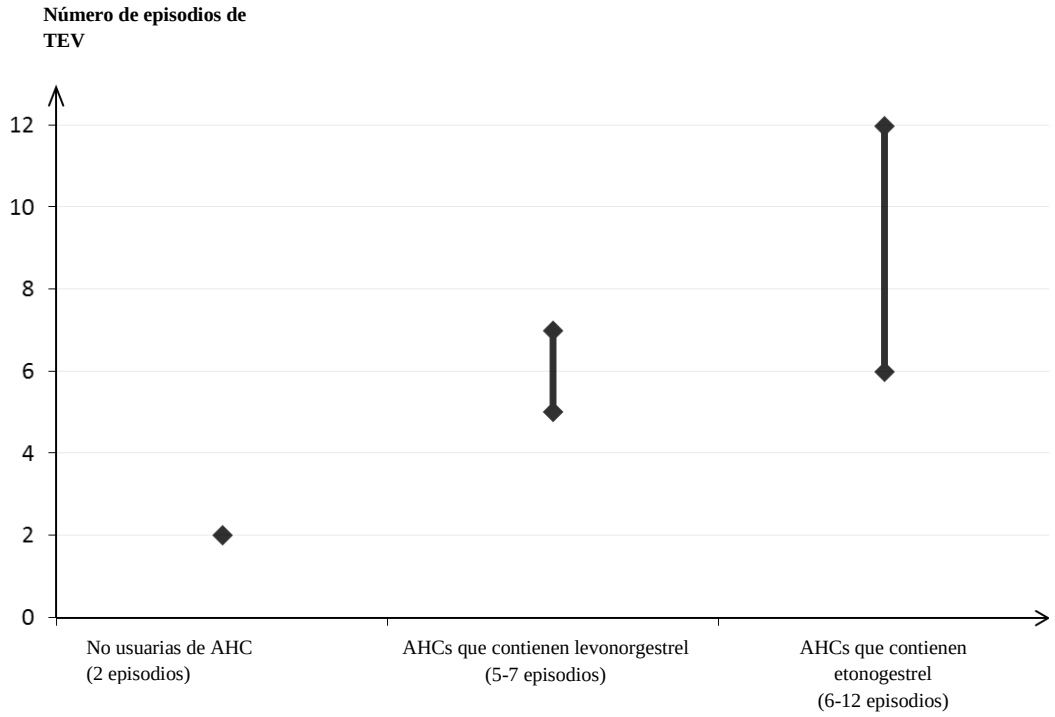
- El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como NuvaRing pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con NuvaRing, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**
- Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).
- Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 6[1] presentarán un TEV en un año.
  Se han hallado resultados contradictorios sobre el riesgo de TEV con NuvaRing en comparación con los AHCs que contienen levonorgestrel (con estimaciones del riesgo relativo que oscilaban entre ausencia de aumento, RR = 0,96, hasta casi una duplicación, RR = 1,90). Esto corresponde a entre unos 6 y 12 TEVs en un año entre 10.000 mujeres que utilizan NuvaRing.
- En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.
- El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

[1] Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año**




- De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHCs.

**Factores de riesgo de TEV**

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHCs puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

NuvaRing está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que le ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

**Tabla: Factores de riesgo de TEV**

| **Factor de riesgo** | **Comentario** |
|---|---|
| Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m²). | El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.<br><br>Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales. |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | |
|---|---|
| Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.<br><br>Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo. | En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario.<br><br>Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación el uso de NuvaRing. |
| Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años). | Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC. |
| Otras enfermedades asociadas al TEV. | Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes. |
| Aumento de la edad. | En especial por encima de los 35 años. |

- No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.
- Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre “Embarazo y lactancia”, ver sección 4.6).

**Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

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

**Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

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

**Factores de riesgo de TEA**

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). NuvaRing está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

**Tabla: Factores de riesgo de TEA**

| **Factor de riesgo** | **Comentario** |
|---|---|
| Aumento de la edad. | En especial por encima de los 35 años. |
| Tabaquismo. | Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente. |
| Hipertensión arterial. | |
| Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²). | El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.<br>Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales. |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | |
|---|---|
| Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años). | Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC. |
| Migraña. | Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHCs (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata. |
| Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos. | Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico. |

**Síntomas de TEA**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

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

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.
- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

- En caso de sospecha o confirmación de TEV o de TEA, se suspenderá el anticonceptivo hormonal combinado. Deberá instaurarse anticoncepción adecuada a causa de la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

*2. Tumores*

- Estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de anticonceptivos orales supone un factor de riesgo de desarrollo de cáncer del cuello uterino en mujeres infectadas con el virus del papiloma



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

humano (VPH). Sin embargo, todavía es incierto el grado en que estos resultados son atribuibles a factores de confusión, por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o el uso de anticonceptivos de barrera. No hay datos epidemiológicos sobre el riesgo de cáncer del cuello uterino en usuarias de NuvaRing (ver "Exploración/consulta médica").

- En un metaanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos se ha observado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están empleando anticonceptivos orales combinados. Este incremento desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a haber dejado de emplear anticonceptivos orales combinados. El cáncer de mama es raro entre mujeres de menos de 40 años, por lo que el aumento en el número de cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales combinados es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. Los cánceres de mama diagnosticados entre usuarias de anticonceptivos orales combinados tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han empleado nunca. El incremento de riesgo observado puede ser debido a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados, al efecto biológico de los anticonceptivos orales o a una combinación de ambos factores.

- En raros casos se han observado tumores hepáticos benignos y aún más raramente malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragia intra-abdominal que supone una amenaza para la vida.
  Por tanto, si en usuarias de NuvaRing se presentase dolor epigástrico intenso, aumento del tamaño hepático o signos de hemorragia intra-abdominal, el diagnóstico diferencial debe contemplar la posibilidad de existencia de un tumor hepático.

*3. Otras patologías*

- En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos hormonales.

- Durante el empleo de anticonceptivos hormonales se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la tensión arterial, aunque raramente son clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el empleo de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el empleo de NuvaRing se desarrolla hipertensión clínicamente relevante, es prudente que el médico recomiende suspender el uso del anillo y tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado se puede reanudar el empleo de NuvaRing si se consiguen valores de tensión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.

- Los siguientes procesos pueden aparecer o agravarse en el curso del embarazo y durante el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de que exista una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis.

- Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del empleo de NuvaRing hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática y/o prurito relacionados con colestasis, que se presentaron por primera vez durante un embarazo o coincidiendo con el empleo previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del anillo.

- Aunque los estrógenos y progestágenos pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico de las mujeres diabéticas que emplean anticoncepción hormonal. No obstante, estas mujeres requieren una cuidadosa supervisión médica durante el empleo de NuvaRing, especialmente durante los primeros meses de uso.

- Se ha notificado la primera aparición o agravamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa con el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de una asociación con su uso no es concluyente.

- Ocasionalmente, se puede presentar cloasma sobre todo en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras estén empleando NuvaRing.

- En los siguientes casos, puede ocurrir que la mujer no se pueda insertar NuvaRing correctamente o que expulse el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o proctocele, estreñimiento crónico o grave.
  En casos muy raros, se ha notificado que NuvaRing ha sido insertado de forma inadvertida en la uretra, posiblemente alcanzando la vejiga. Por ello, debe tenerse en cuenta en diagnósticos diferenciales la posibilidad de una colocación incorrecta cuando hay síntomas de cistitis.

- Durante el uso de NuvaRing, la mujer puede experimentar ocasionalmente vaginitis. No hay indicios de que la eficacia de NuvaRing se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis o a la inversa (ver sección 4.5).

- En raras ocasiones, se han notificado casos de adhesión del anillo al tejido vaginal, siendo necesaria la intervención de un profesional sanitario para su extracción. En algunos casos, en los que había crecido tejido sobre el anillo, se consiguió su extracción cortando el anillo sin incisión del tejido vaginal suprayacente.

- Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

EXPLORACIÓN/CONSULTA MÉDICA

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con NuvaRing, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de NuvaRing en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

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

REDUCCIÓN DE LA EFICACIA

La eficacia de NuvaRing puede reducirse en caso de falta de cumplimiento (sección 4.2) o cuando se utilizan medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etinilestradiol y/o etonogestrel (sección 4.5).

REDUCCIÓN DEL CONTROL DEL CICLO

Durante el uso de NuvaRing puede ocurrir que la usuaria presente sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos regulares previos y si NuvaRing se ha utilizado siguiendo el régimen recomendado, deben considerarse causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas para descartar una enfermedad maligna o un embarazo. Estas pueden incluir la realización de un legrado.

En algunas mujeres puede no presentarse el sangrado por deprivación durante el intervalo sin anillo. Si se ha usado NuvaRing según las instrucciones de la sección 4.2, es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si NuvaRing no se ha usado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo de NuvaRing.

EXPOSICIÓN DEL VARÓN AL ETINILESTRADIOL Y ETONOGESTREL

El alcance y posibles efectos farmacológicos de la exposición de la pareja sexual masculina al etinilestradiol y etonogestrel por medio de la absorción a través del pene no han sido estudiados.

ANILLOS ABIERTOS

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de NuvaRing se abre por su soldadura durante su uso (ver sección 4.5). Se ha notificado lesión vaginal asociada con la rotura de anillo. Se recomienda a la mujer la extracción del anillo abierto y la reinserción de un nuevo anillo tan pronto como sea posible y además usar un método barrera como un preservativo masculino durante los 7 días siguientes. Debe considerarse la posibilidad de embarazo y la usuaria debe contactar con su médico.

EXPULSIÓN

Se ha notificado que NuvaRing puede ser expulsado, por ejemplo si el anillo no ha sido insertado correctamente, al extraer un tampón, durante las relaciones sexuales, o en casos de estreñimiento grave o crónico. Una expulsión prolongada puede inducir un fallo del anticonceptivo y/o sangrado intermenstrual. Por ello, para garantizar la eficacia, debe recomendarse a la mujer que verifique regularmente la presencia de NuvaRing (por ejemplo, antes y después de las relaciones sexuales).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si se expulsa NuvaRing accidentalmente y permanece fuera de la vagina **durante menos de 3 horas**, la eficacia anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no caliente) y reinsertarlo tan pronto sea posible, pero como máximo en 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**, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. En este caso, deben seguirse las indicaciones de la sección 4.2, "Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina".

Población pediátrica

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Nota: Se debe consultar la información sobre las medicaciones concomitantes para identificar las interacciones potenciales.

*Efectos de otros medicamentos sobre NuvaRing*
Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, las cuales pueden causar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a que se presente sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo.

Medidas a tomar
La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede continuar durante unas 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo
Las mujeres tratadas con medicamentos o plantas medicinales que sean inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de NuvaRing. Nota: NuvaRing no debe utilizarse junto con un diafragma, un capuchón cervical o un preservativo femenino. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo del tratamiento farmacológico concomitante y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante continuara después de las 3 semanas del ciclo con anillo, se debe insertar inmediatamente el siguiente anillo sin dejar el intervalo habitual de descanso sin anillo.

Tratamiento de larga duración
En mujeres en tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción no hormonal.

Las siguientes interacciones han sido publicadas en la literatura científica.

*Sustancias que aumentan el aclaramiento de los anticonceptivos hormonales combinados*
Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, concretamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), las cuales pueden causar un aumento del aclaramiento, reduciendo las concentraciones plasmáticas de las hormonas sexuales, lo que puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados, incluyendo NuvaRing. Estos medicamentos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo efavirenz), y productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los anticonceptivos hormonales combinados*
Cuando se administran conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas de las combinaciones de los inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos indicados para el tratamiento del VHC (por ejemplo boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluyendo etonogestrel, o estrógenos. En algunos casos el efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante.

*Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los anticonceptivos hormonales combinados*
La relevancia clínica de las interacciones potenciales con los inhibidores enzimáticos es aún desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel.

Se han notificado casos de apertura del anillo durante el uso concomitante de preparados intravaginales, incluidos los antimicóticos, los antibióticos y los lubricantes (ver sección 4.4, "Anillos abiertos"). En base a datos de farmacocinética, es improbable que los antimicóticos administrados por vía vaginal y los espermicidas afecten la eficacia anticonceptiva y la seguridad de NuvaRing.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares podrían incrementar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

*Interacciones farmacodinámicas*
Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados por infecciones del virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron aumentos en los niveles de transaminasas (ALT) 5 veces superiores al límite superior normal (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también se observaron elevaciones de ALT en pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3). Por tanto, las mujeres que usen NuvaRing deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. NuvaRing puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

PRUEBAS ANALÍTICAS

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir sobre los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (p. ej.: globulina transportadora de corticosteroides y globulina transportadora de hormonas sexuales), fracciones lipídicas y lipoproteicas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinolisis. Por lo general, estas variaciones se mantienen dentro de los rangos de normalidad de laboratorio.

INTERACCIÓN CON TAMPONES HIGIÉNICOS

Los datos farmacocinéticos muestran que el uso de tampones no presenta ningún efecto sobre la absorción sistémica de las hormonas liberadas por NuvaRing. En raras ocasiones NuvaRing puede expulsarse al extraerse un tampón (ver recomendación en "Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina").



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

NuvaRing no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo con NuvaRing *in situ*, debe extraerse el anillo. Amplios estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento en el riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos orales antes de la gestación ni tampoco ningún efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos orales combinados utilizados por error durante las fases precoces del embarazo.

Un estudio clínico realizado en un pequeño grupo de mujeres demostró que a pesar de la administración vaginal, las concentraciones intrauterinas de esteroides anticonceptivos con NuvaRing son similares a los niveles observados en usuarias de anticonceptivos orales combinados (ver sección 5.2). No hay datos sobre experiencia clínica de los resultados de embarazos expuestos a NuvaRing.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con NuvaRing (ver sección 4.2 y 4.4).

Lactancia

La lactancia puede verse influida por los estrógenos, ya que éstos pueden reducir la cantidad de la leche materna y modificar su composición. Por lo general, no se debe recomendar el empleo de NuvaRing hasta finalizar completamente el periodo de lactancia materna. Con la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

Fertilidad

NuvaRing está indicado para prevenir el embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar NuvaRing porque desea quedarse embarazada, se recomienda esperar hasta que haya tenido su primera regla natural antes de intentar concebir. Esto le ayudará a calcular la fecha del parto.

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Basándonos en su perfil farmacodinámico, la influencia de NuvaRing sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

**4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas que se han citado más frecuentemente en los ensayos clínicos con NuvaRing fueron cefalea, infecciones vaginales y flujo vaginal, cada una mencionada por un 5-6% de las mujeres.

*Descripción de ciertas reacciones adversas*
Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Se han notificado también otras reacciones adversas en mujeres que utilizan AHCs, las cuales se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Las reacciones adversas que han sido notificadas en ensayos clínicos, estudios observacionales o durante el uso posterior a la comercialización de NuvaRing se listan en la tabla siguiente.

Se relacionan los términos MedDRA más apropiados para describir una determinada reacción adversa.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia: frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| **Sistema orgánico** | **Frecuentes** | **Poco frecuentes** | **Raras** | **Frecuencia no conocida[1]** |
|---|---|---|---|---|
| Infecciones e infestaciones | Infección vaginal | Cervicitis, Cistitis, Infección del tracto urinario | | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | | Reacción de hipersensibilidad, incluida anafilaxia y exacerbación de los síntomas del angioedema hereditario y adquirido |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | Aumento de apetito | | |
| Trastornos psiquiátricos | Depresión,<br><br>Libido disminuida | Labilidad afectiva, Alteración del humor, Cambios del estado de ánimo | | |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea, Migraña | Mareo, Hipoestesia | | |
| Trastornos oculares | | Alteración visual | | |
| Trastornos vasculares | | Sofoco | Tromboembolismo venoso<br><br>Tromboembolismo arterial | |
| Trastornos gastrointestinales | Dolor abdominal, Náuseas | Distensión abdominal, Diarrea, Vómitos, Estreñimiento | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Acné | Alopecia, Eczema, Prurito, Erupción cutánea, Urticaria | | Cloasma |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | Dolor de espalda, Espasmos musculares, Dolor en una extremidad | | |
| Trastornos renales y urinarios | | Disuria, Tenesmo vesical, Polaquiuria | | |
| Trastornos del | Mastalgia, | Amenorrea, | Galactorrea | Trastorno de pene |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| aparato reproductor y de la mama | Prurito genital femenino, Dismenorrea, Dolor pélvico, Flujo vaginal | Molestias en las mamas, Aumento de tamaño de las mamas, Tumor de mama, Pólipo cervical, Sangrado coital, Dispareunia, Ectropión de cérvix, Enfermedad fibroquística de mama, Menorragia, Metrorragia, Molestias pélvicas, Síndrome premenstrual, Espasmo uterino, Sensación de escozor vaginal, Olor vaginal, Dolor vaginal, Molestias vulvovaginales, Sequedad vulvovaginal | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Fatiga, Irritabilidad, Malestar general, Edema, Sensación de cuerpo extraño | | Crecimiento excesivo de tejido en el lugar de colocación del anillo vaginal |
| Exploraciones complementarias | Aumento de peso | Aumento de la presión arterial | | |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Molestia por el anillo vaginal, Expulsión del anillo vaginal | Complicación relativa al anillo vaginal | | Lesión vaginal asociada con la rotura de anillo |

[1] Listado de reacciones adversas basado en notificaciones espontáneas.

Se han notificado tumores dependientes de hormonas (por ejemplo tumores hepáticos, cáncer de mama) asociados con el uso de AHCs. Para más información ver la sección 4.4.

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de NuvaRing se abre por su soldadura durante su uso (ver secciones 4.4 y 4.5).

*Interacciones*
Se puede producir sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo a causa de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos hormonales (ver sección 4.5).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

### 4.9. Sobredosis

No se han comunicado efectos adversos graves tras sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son náuseas y vómitos. En jóvenes puede producirse un pequeño sangrado vaginal. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos ginecológicos, Anticonceptivos intravaginales, 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 presenta una elevada afinidad de unión a los receptores de la progesterona en los órganos diana. El etinilestradiol es un estrógeno ampliamente utilizado en productos anticonceptivos. El efecto anticonceptivo de NuvaRing está basado en varios mecanismos, el más importante es el de la inhibición de la ovulación.

Eficacia clínica y seguridad

Se realizaron estudios clínicos a nivel mundial (Estados Unidos, Unión Europea, Brasil) en mujeres entre 18 y 40 años de edad. La eficacia anticonceptiva fue al menos comparable con la conocida para los anticonceptivos orales combinados.
La tabla siguiente muestra los índices de Pearl (número de embarazos por 100 mujeres-años de uso), obtenidos en los ensayos clínicos con NuvaRing.

| Método de análisis | Índice de Pearl | IC 95% | Número de ciclos |
|---|---|---|---|
| ITT (fallos de usuaria + método) | 0,96 | 0,64-1,39 | 37.977 |
| PP (fallos de método) | 0,64 | 0,35-1,07 | 28.723 |

Con el uso de los anticonceptivos orales combinados de dosis alta (0,05 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de neoplasias de ovario y de endometrio. No se ha determinado si esto también es aplicable a los anticonceptivos con concentraciones más bajas como NuvaRing.

PERFIL DE SANGRADO

Un extenso estudio comparativo con un anticonceptivo oral de levonorgestrel / etinilestradiol 150/30 µg (n=512 frente a n=518) en el que se evaluaban las características de sangrado vaginal durante 13 ciclos mostró una incidencia baja de sangrado intermenstrual o manchado con NuvaRing (2,0-6,4%). Además, en la mayoría de los sujetos (58,8-72,8%), el sangrado vaginal se limitó exclusivamente al periodo de descanso sin anillo.

EFECTOS SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se estudiaron los efectos de NuvaRing (n=76) en la densidad mineral ósea en comparación con un DIU sin carga hormonal (n=31) en mujeres durante un periodo de dos años. No se observaron efectos adversos sobre la masa ósea.

Población pediátrica

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de NuvaRing en adolescentes menores de 18 años.

**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 una semana tras la inserción. Las concentraciones séricas muestran pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente a aproximadamente 1.600 pg/ml después de 1 semana, 1.500 pg/ml después de 2 semanas y 1.400 pg/ml después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 100%, y es más elevada que para la vía de administración oral. Se determinaron los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel en un pequeño grupo de mujeres usuarias de NuvaRing o un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

Etonogestrel se metaboliza siguiendo las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. El aclaramiento sérico aparente es aproximadamente 3,5 l/h. No se encontraron interacciones directas con la administración conjunta de etinilestradiol.

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 un cociente orina/bilis de aproximadamente 1,7:1. La semivida de excreción metabólica es 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 exposición sistémica mensual a etinilestradiol (AUC 0-∞) de NuvaRing es de 10,9 ng.h/ml. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 56%, que es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Se determinaron los niveles cervicales e intrauterinos de etinilestradiol en un pequeño grupo de mujeres usuarias de NuvaRing o un anticonceptivo oral con 0,150 mg de desogestrel y 0,020 mg de etinilestradiol. Los niveles observados fueron comparables.

Distribución

Etinilestradiol se une en proporción elevada pero inespecífica a la albúmina sérica. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 15 l/kg.

Biotransformación



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados sulfónicos y glucurónidos. El aclaramiento aparente es 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, que resulta en una semivida media de aproximadamente 34 horas. No se excreta el fármaco como tal. Los metabolitos de etinilestradiol se excretan en un cociente orina/bilis de 1,3:1. La semivida de excreción metabólica es aproximadamente 1,5 días.

Poblaciones especiales

*Población pediátrica*
No se ha estudiado la farmacocinética de NuvaRing en adolescentes sanas postmenárquicas menores de 18 años.

*Efecto sobre 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 esteroideas pueden ser mal metabolizadas en mujeres con insuficiencia hepática.

*Grupos étnicos*
No se han realizado estudios formales para evaluar la farmacocinética en grupos étnicos.

**5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos en los estudios preclínicos de etinilestradiol y etonogestrel no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción que no fueran los ya conocidos para los humanos.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Los estudios de Evaluación del Riesgo Medioambiental han mostrado que 17α-etinilestradiol y etonogestrel pueden suponer un riesgo para los organismos de las aguas superficiales (ver sección 6.6).

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

**6.1. Lista de excipientes**

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

**6.2. Incompatibilidades**

No procede.

**6.3. Periodo de validez**

40 meses.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

*Antes de su dispensación:*
3 años. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

*Al dispensarse:*
La persona que dispense anotará la fecha de dispensación en el embalaje. El producto debe insertarse no más tarde de 4 meses a partir de la fecha de dispensación y siempre antes de la fecha de caducidad, en caso de que sea anterior.

*Una vez dispensado:*
4 meses, conservar por debajo de 30ºC.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

**6.5. Naturaleza y contenido del envase**

NuvaRing
Cada sobre contiene un anillo de NuvaRing. El sobre es de lámina de aluminio con una capa interior de polietileno de baja densidad y una capa exterior de polietilenterftalato (PET). Es un sobre con cierre reutilizable y hermético. El sobre se acondiciona en una caja de cartón impresa junto con el prospecto.

NuvaRing Aplicador
Se distribuye separadamente o incluido en el envase. El NuvaRing Aplicador puede no estar disponible en todos los países. El aplicador es un dispositivo de plástico, no estéril hecho de polímero de polipropileno, que contiene un aditivo de reducción de fricción (que comprende menos del 5%). Está diseñado para un sólo uso (es decir, desechable). Cada aplicador está envasado individualmente. El aplicador tiene el marcado CE grabado sobre el mismo.

Disponible en los siguientes formatos:
- Envase con 1 anillo
- Envase con 1 anillo y 1 aplicador
- Envase con 3 anillos
- Envase con 3 anillos y 3 aplicadores

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

NuvaRing
Ver sección 4.2. La persona que dispense indicará la fecha de dispensación en el embalaje. En la presentación con 3 anillos, se recomienda indicar esta fecha en el estuche y en cada uno de los 3 sobres. NuvaRing debe insertarse no más tarde de 4 meses a partir de la fecha de dispensación y siempre antes de la fecha de caducidad, en caso de que sea anterior. Una vez retirado, NuvaRing debe volverse a guardar en su sobre con cierre y desecharse con los residuos normales de la casa, de forma que se evite el contacto accidental con otros residuos. Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3). NuvaRing no debe tirarse por el inodoro.
La eliminación de los anillos no utilizados (caducados) se realizará de acuerdo con la normativa local.

NuvaRing Aplicador
El NuvaRing Aplicador no debe reutilizarse, está diseñado para un sólo uso. Si el aplicador se cae accidentalmente, lavar el aplicador con agua fría o tibia (NO con agua caliente). El aplicador debe desecharse con los residuos normales de la casa inmediatamente después de su uso. No debe tirarse el aplicador al inodoro.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Organon Salud, S.L.
Paseo de la Castellana, 77
28046 Madrid
España
Tel.: 915911279

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64570

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 21/febrero/2002
Fecha de la renovación de la autorización: 04/abril/2012

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2026



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios