

NuvaRing

Merck Sharp & Dohme B.V.

24.1.2017, version 7.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg är en vaginalring för födelsekontroll som används för att förhindra oönskad graviditet hos friska kvinnor i fertil ålder. Det finns flera alternativ för hormonell födelsekontroll så som tabletter för oral användning och implantat under huden: etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg är det enda tillgängliga hormonpreparatet för födelsekontroll som administreras vaginalt. Oplanerad graviditet är en graviditet som vid befruktning är antingen tidsmässigt olämplig eller oönskad. År 2008 var uppskattningsvis 41 % eller 85 miljoner, av de cirka 208 miljoner graviditeter som inträffat i världen, oplanerade. Antalet oönskade graviditeter i Nordamerika och Europa var 47 % respektive 44 %.

Prenatala och perinatala följder av oplanerad graviditet innefattar fördröjd kontakt med mödravården och ökad risk för spädbarn med låg födelsevikt såväl som konsekvenser på längre sikt för barnet och modern, däribland dålig fysisk och psykisk hälsa.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

De huvudsakliga studierna av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg omfattade 3 592 vuxna kvinnor som var i behov av födelsekontroll. Kvinnor i dessa studier fördelades slumpvist i grupper med etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg eller någon av nedanstående kombinerade orala preventivmetoder under minst ett års användning (13 eller fler cykler): tabletter innehållande levonorgestrel/etinylestradiol eller drospirenon/etinylestradiol. Möjligheten att bli gravid i dessa studier med etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg uppgick till cirka 1-2 % per år. Det betyder att en eller två av 100 kvinnor som under ett år använde detta inlägg blev gravida. Möjligheten att bli gravid för kvinnor som fick tabletter innehållande levonorgestrel/etinylestradiol eller drospirenon/etinylestradiol i dessa studier var också cirka 1-2 % per år.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Utvecklingsprogrammet för etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg visade att det var mycket effektivt för att förhindra graviditet.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Sammanfattning av viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
Trasig ring	Etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg går mycket sällan sönder.	

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
Ringens glider ut	Etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg kan av misstag glida ut ur vagina t ex om det inte är ordentligt insatt, vid tampongbyte, under ett samlag, under förstoppning eller vid livmoderframfall.	
Oavsiktliga graviditeter	Etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg är en vaginal födelsekontrollring som används för att förhindra graviditet. Den är avsedd för kvinnor i fertil ålder. Ingen preventivmetod är hundra procentigt effektiv hos varje kvinna även om den används rätt. I sällsynta fall kan kvinnan bli gravid.	Om graviditet upptäcks under användning av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg ska ringen tas ut.
Blodproppar i en ven (refereras i termer av "ventrombos", 'venös tromboembolism' eller VTE)	<p>Användning av kombinerade hormonella preventivmedel som etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg ökar risken för blodpropp jämfört med om du inte använder dessa preparat. I sällsynta fall kan en blodpropp blockera blodkärlen och orsaka allvarliga problem. Återhämtningen efter blodproppar är inte alltid fullständig. I sällsynta fall kan de orsaka allvarliga bestående effekter och, i mycket sällsynta fall, vara dödliga.</p> <p>Det är viktigt att komma ihåg att den totala risken för en skadlig blodpropp på grund av NuvaRing är liten.</p> <p>Vad kan hända om en blodpropp bildas i en ven?</p> <ul style="list-style-type: none"> Användning av kombinerade hormonella preventivmedel har förknippats med en ökad risk för blodpropp i en ven (ventrombos). Dessa biverkningar är dock sällsynta. De inträffar oftast 	<p>Använd inte NuvaRing om du har något av de tillstånd som anges nedan. Om du har något av dessa tillstånd måste du informera din läkare. Din läkare kommer att diskutera vilken annan typ av preventivmedel som kan vara mer lämpligt.</p> <ul style="list-style-type: none"> om du har (eller har haft) en blodpropp i ett blodkärl i benen (djup ventrombos, DVT), i lungorna (lungemboli, PE) eller i något annat organ. om du vet att du har en sjukdom som påverkar blodkoagulationen – t ex protein C-brist, protein S-brist, antitrombin-III-brist, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantikroppar. om du behöver genomgå en operation eller om du blir sängliggande en längre tid (se avsnitt "Blodproppar") om du har (eller har haft) en hjärtinfarkt eller en stroke (slaganfall). om du har (eller har haft) kärlkramp (ett tillstånd som

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	<p>under det första årets användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Om en blodpropp bildas i en ven i benet eller foten kan den orsaka en djup ventrombos (DVT). • Om en blodpropp färdas från benet och fastnar i lungan kan den orsaka en lungemboli. • I mycket sällsynta fall kan en blodpropp bildas i en ven i ett annat organ som t ex ögat (retinal ventrombos). <p>När är risken för att utveckla en blodpropp i en ven störst?</p> <p>Risken att utveckla en blodpropp i en ven är störst under det första året som du för första gången använder kombinerade hormonella preventivmedel. Risken kan också vara högre om du börjar på nytt med ett kombinerat hormonellt preventivmedel (samma produkt eller en annan produkt) efter ett uppehåll på 4 veckor eller längre.</p> <p>Efter det första året minskar risken, men den är alltid något högre än om du inte använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel.</p> <p>När du slutar använda NuvaRing återgår risken för en blodpropp till det normala inom några veckor.</p> <p>Hur stor är risken för att utveckla en blodpropp?</p> <p>Risken beror på din naturliga risk för VTE och vilken typ av kombinerat hormonellt preventivmedel du använder.</p>	<p>orsakar svår bröstsmärta och kan vara ett första tecken på en hjärtinfarkt) eller transitorisk ischemisk attack (TIA – övergående strokesymtom).</p> <ul style="list-style-type: none"> • om du har någon av följande sjukdomar som kan öka risken för en blodpropp i artärerna: <ul style="list-style-type: none"> - svår diabetes med blodkärllsskada - mycket högt blodtryck - mycket höga nivåer av blodfetter (kolesterol och triglycerider) - ett tillstånd som kallas hyperhomocysteinemi. • om du har eller har haft en typ av migrän som kallas ”migrän med aura”. <p>Om någon av ovan nämnda åkommor skulle uppträda för första gången när du använder NuvaRing, ta omedelbart ut ringen och ta kontakt med din läkare. Använd under tiden ett icke-hormonellt preventivmedel.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	<p>Den totala risken för en blodpropp i benet eller lungan (djup ventrombos eller lungemboli) med NuvaRing är liten.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Av 10 000 kvinnor som inte använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel och inte är gravida, utvecklar cirka 2 en blodpropp under ett år. • Av 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller levonorgestrel, noretisteron eller norgestimant utvecklar cirka 5-7 en blodpropp under ett år. • Av 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller norelgestromin eller etonogestrel så som NuvaRing utvecklar cirka 6-12 kvinnor en blodpropp under ett år. • Risken för en blodpropp varierar beroende på din sjukdomshistoria (se avsnittet ”Faktorer som kan öka risken för en blodpropp” nedan). <p>Faktorer som kan öka risken för en blodpropp i en ven</p> <p>Risken för en blodpropp med NuvaRing är liten men vissa tillstånd ökar risken. Risken är högre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • om du är mycket överviktig (kroppsmasseindex eller BMI över 30 kg/m²) • om någon nära släkting har 	

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	<p>haft en blodpropp i benet, lungan eller andra organ vid ung ålder (t ex yngre än cirka 50 år). I så fall kan du ha en ärftlig blodkoaguleringsjukdom.</p> <ul style="list-style-type: none"> • om du behöver genomgå en operation eller blir sängliggande en längre tid på grund av en skada eller sjukdom, eller om du har ett gipsat ben. Användningen av NuvaRing kan behöva avbrytas i flera veckor innan en operation eller medan du är mindre rörlig. Om du måste sluta använda NuvaRing, fråga din läkare när du kan börja använda det igen. • med stigande ålder (särskilt om du är över cirka 35 år) • om du har fött barn för några veckor sedan <p>Risken för att utveckla en blodpropp ökar ju fler tillstånd du har.</p> <p>Flygresor (över 4 timmar) kan tillfälligt öka risken för en blodpropp, särskilt om du har någon av de andra listade faktorerna.</p> <p>Det är viktigt att du talar om för din läkare om du har något av dessa tillstånd, även om du är osäker. Din läkare kan besluta att du måste sluta använda NuvaRing.</p> <p>Om något av ovanstående tillstånd ändras medan du använder NuvaRing, t ex en nära släkting drabbas av en blodpropp utan känd orsak eller om du går upp mycket i vikt, tala med din läkare.</p>	

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
<p>Blodproppar i en artär</p>	<p>På samma sätt som en blodpropp i en ven, kan en blodpropp i en artär leda till allvarliga problem. Den kan t ex orsaka en hjärtinfarkt eller stroke.</p> <p>Faktorer som kan öka risken för en blodpropp i en artär</p> <p>Det är viktigt att du vet att risken för en hjärtinfarkt eller stroke till följd av användning av NuvaRing är mycket liten men kan öka:</p> <ul style="list-style-type: none"> • med stigande ålder (efter cirka 35 års ålder) • om du röker. Om du använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som NuvaRing bör du sluta röka. Om du inte kan sluta röka och är över 35 år kan din läkare råda dig att använda en annan typ av preventivmedel. • om du är överviktig • om du har högt blodtryck • om någon nära släkting har haft en hjärtinfarkt eller stroke i ung ålder (yngre än cirka 50 år). I det fallet kan du också löpa större risk för en hjärtinfarkt eller stroke. • om du eller en nära släkting har en hög nivå av blodfetter (kolesterol eller triglycerider) • om du får migrän, speciellt migrän med aura • om du har problem med hjärtat (klaffel, hjärtrytmrubbning som kallas förmaksflimmer) • om du har diabetes. <p>Om du har fler än ett av dessa tillstånd eller om något av dem är särskilt allvarligt kan risken för att utveckla en blodpropp vara ännu större.</p>	<p>Använd inte NuvaRing om du har något av de tillstånd som anges nedan. Om du har något av dessa tillstånd måste du informera din läkare. Din läkare kommer att diskutera vilken annan typ av preventivmedel som kan vara mer lämpligt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • om du har (eller har haft) en blodpropp i ett blodkärl i benen (djup ventrombos, DVT), i lungorna (lungemboli, PE) eller i något annat organ. • om du vet att du har en sjukdom som påverkar blodkoaguleringen – t ex protein C-brist, protein S-brist, antitrombin-III-brist, Faktor V Leiden eller antifosfolipidantikroppar. • om du behöver genomgå en operation eller om du blir sängliggande en längre tid (se avsnitt ”Blodproppar”) • om du har (eller har haft) en hjärtinfarkt eller en stroke (slaganfall). • om du har (eller har haft) kärklkramp (ett tillstånd som orsakar svår bröstsmärta och kan vara ett första tecken på en hjärtinfarkt) eller transitorisk ischemisk attack (TIA – övergående strokesymtom). • om du har någon av följande sjukdomar som kan öka risken för en blodpropp i artärerna: <ul style="list-style-type: none"> - svår diabetes med blodkärlsskada - mycket högt blodtryck - mycket höga nivåer av blodfetter (kolesterol och triglycerider) - ett tillstånd som kallas hyperhomocysteinemi.

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	Om något av ovanstående tillstånd ändras medan du använder NuvaRing, t ex om du börjar röka, en nära släkting drabbas av en blodpropp utan känd orsak eller om du går upp mycket i vikt, tala med din läkare	<ul style="list-style-type: none"> om du har eller har haft en typ av migrän som kallas ”migrän med aura”. <p>Om någon av ovan nämnda åkommor skulle uppträda för första gången när du använder NuvaRing, ta omedelbart ut ringen och ta kontakt med din läkare. Använd under tiden ett icke-hormonellt preventivmedel.</p>

Viktiga eventuella risker

Sammanfattning av viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Toxiskt chocksyndrom	Fall av toxiskt chocksyndrom (TSS) har förknippats med tamponger och vissa barriärmetoder för födelsekontroll. Mycket sällsynta fall av TSS har rapporterats hos användare av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg; i vissa fall använde kvinnorna även tamponger. Användning av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg har inte visat sig orsaka toxiskt chocksyndrom.
Överväxt av vävnad vid vaginalringsområdet	I sällsynta fall har ringen visat sig fastna i den vaginala vävnaden eller innesluts i vaginalvävnaden när vävnad har växt över ringen, så att sjukvårdspersonal har varit tvungen att avlägsna den.

Viktig återstående information (teoretiska risker)

Återstående information

Återstående information	Vad är känt
Endometriehyperplasi	Antalet rapporterade fall om förtjockning av livmoderslemhinnan är mycket litet i förhållande till det totala antalet sålda etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg. Användning av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg har inte visat sig orsaka förtjockat endometrium.
Bäckeninflammation	Antalet rapporterade fall av bäckeninflammation är mycket litet i förhållande till det totala antalet sålda etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg. Användning av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg har inte visat sig orsaka bäckeninflammation.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form

av bipackssedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Dessutom har läkare, apotekspersonal och annan vårdpersonal informerats om risken för blodproppar genom ett brev skickat till förskrivare under det första kvartalet 2014.

Produktresumén och bipackssedeln för etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning innehåller inga studier av läkemedlet.

Studier som är ett villkor för godkännande för försäljning

Utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning innehåller inga studier av läkemedlet.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.0	27.2.2006 (datum för godkännande för försäljning)	Viktiga kända risker: <ul style="list-style-type: none">• Brusten ring• Utstötning• Önskad graviditet och dess följder• Venösa tromboemboliska händelser• Cerebrovaskulära händelser Viktiga potentiella risker: <ul style="list-style-type: none">• Toxiskt chocksyndrom	
2.0	10.10.2007	Viktiga kända risker: <ul style="list-style-type: none">• Brusten ring• Utstötning• Önskad graviditet och dess följder• Venösa tromboemboliska händelser• Cerebrovaskulära händelser Viktiga potentiella risker: <ul style="list-style-type: none">• Toxiskt chocksyndrom• Bäckeninflammation• Fibros vid inläggsstället• Endometriehyperplasi	
3.0	28.1.2009	Viktiga kända risker: <ul style="list-style-type: none">• Brusten ring• Utstötning• Oavsiktlig graviditet• Venösa tromboemboliska händelser• Cerebrovaskulära händelser	

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		<p>Viktiga potentiella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxiskt chocksyndrom • Fibros vid inläggsstället <p>I denna version ansågs endometriehyperplasi och bäckeninflammation (PID) inte längre utgöra potentiella risker och togs inte med i riskhanteringsplanen.</p>	
4.0	27.8.2010	<p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brusten ring • Utstötning • Oavsiktlig graviditet • Venösa tromboemboliska händelser • Cerebrovaskulära händelser <p>Viktiga Potentiella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxiskt chocksyndrom • Fibros vid inläggsstället <p>Återstående information:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endometriehyperplasi • Bäckeninflammation <p>I denna version har endometriehyperplasi och bäckeninflammation (PID) tagits med som återstående information på särskild begäran av EMA.</p>	
5.0	25.7.2013	<p>Version 5.0 av riskhanteringsplan innehåller uppgifter från en nyligen genomförd studie, The Transatlantic Active Surveillance on Cardiovascular Safety of NuvaRing Study (TASC), som genomfördes med syfte att beskriva och jämföra risker med kort- och långvarig användning av etonogestrel/etinylestradiol vaginalinlägg med motsvarande risker vid användning av marknadsförda kombinerade orala preventivmedel. Inga nya risker eller ändringar som resultat av studien har lagts till riskhanteringsplanen.</p>	
6.0	28.4.2014	<p>Läkare, apotekspersonal och övrig vårdpersonal informerades om risken för blodproppar genom ett förskrivarbrev. EU:s riskhanteringsplan och den</p>	

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		offentliga sammanfattningen uppdaterades med avseende på ändringarna i EU:s produktresumé och bipacksedel. Inga nya risker har lagts till i riskhanteringsplanen.	
7.0	24.1.2017	<p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brusten ring • Utstötning • Oavsiktlig graviditet • Venösa tromboemboliska händelser • Cerebrovaskulära händelser <p>Viktiga eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxiskt chocksyndrom • Överväxt av vävnad vid vaginalringsområdet <p>Återstående information:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endometriehyperplasi • Bäckeninflammation <p>I denna version har rubriken ”Fibros vid inläggsstället” under ”Viktiga eventuella risker” ändrats till ”Överväxt av vävnad vid vaginalringsområdet”. Beskrivningen av risken uppdaterades för att göra den mer överensstämmande med tillgängliga data och för att beskriva eventuella behandlingsalternativ. Inga nya risker har lagts till i denna riskhanteringsplan.</p>	