

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ornibel 0,120 mg / 0,015 mg per 24 tuntia, depotlääkevalmiste, emättimeen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ornibel sisältää 8,25 mg etonogestreelia ja 2,60 mg etinyyliestradiolia. Rengas vapauttaa etonogestreelia ja etinyyliestradiolia keskimäärin 0,120 mg ja 0,015 mg 24 tunnissa 3 viikon ajan.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlääkevalmiste, emättimeen.

Ornibel on joustava, läpinäkyvä ja väritön tai lähes väritön rengas, jonka ulkohalkaisija on 54 mm ja poikkileikkauksen halkaisija 4 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

Ornibel on tarkoitettu hedelmällisessä iässä oleville naisille. Valmisteen turvallisuus ja tehokkuus on todettu naisilla ikäryhmässä 18–40 vuotta.

Ornibel-renkaan määräämistä koskevassa päätöksessä on otettava huomioon renkaan käyttäjän nykyiset riskitekijät, erityisesti laskimotromboemolian (VTE) riskitekijät, ja se, millainen Ornibel-renkaan käytön VTE:n riski on verrattuna muiden yhdistelmäehkäisyvalmisteiden riskeihin (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi Ornibel-valmistetta on käytettävä ohjeiden mukaan (lue kohdat "Kuinka Ornibel-valmistetta käytetään" ja "Kuinka Ornibel-renkaan käyttö aloitetaan").

Pediatriset potilaat

Ornibel-renkaan turvallisuutta ja tehokkuutta alle 18-vuotiailla ei ole tutkittu.

Antotapa

KUINKA ORNIBEL-VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Käyttäjä asettaa itse Ornibel-renkaan emättimeen. Lääkärin tulee neuvoa, miten Ornibel-rengas asetetaan ja poistetaan. Käyttäjän on valittava itselleen mukavin asento esim. nostamalla toinen jalka ylös, kyykistymällä tai asettumalla selälleen. Ornibel-rengasta puristetaan ja asetetaan emättimeen niin, ettei se tunnu. Ornibel-renkaan tarkka paikka emättimessä ei ole oleellista ehkäisytehon kannalta (katso kuvat 1–4).

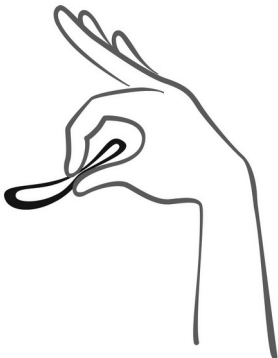
Kun Ornibel on paikallaan (katso kohta "Kuinka Ornibel-renkaan käyttö aloitetaan"), se jätetään emättimeen yhtäjaksoisesti 3 viikon ajaksi. Naisia on neuvottava tarkistamaan säännöllisesti, että Ornibel-renkas on edelleen paikallaan emättimessä (esim. ennen yhdyntää ja sen jälkeen). Jos Ornibel tulee vahingossa ulos, noudata kohdassa 4.2 "Mitä tehdä, jos rengas tulee vahingossa ulos emättimestä" annettuja ohjeita (lisätietoja saa myös kohdasta 4.4, "Ulostyöntyminen"). Ornibel on poistettava 3 viikon käytön jälkeen samana viikonpäivänä kuin se asetettiin paikalleen. Uusi rengas asetetaan viikon renkaattoman jakson jälkeen (esim. jos Ornibel asetettiin keskiviikkona noin klo 22.00, se pitää poistaa 3 viikon kuluttua keskiviikkona noin klo 22.00. Uusi rengas asetetaan sitä seuraavana keskiviikkona). Ornibel voidaan poistaa koukistamalla etusormi renkaan ympärille tai tarttumalla renkaan reunaan etu- ja keskisormella ja vetämällä sen ulos (kuva 5). Käytetty rengas laitetaan takaisin pussiin (pidettävä poissa lasten ja lemmikkien ulottuvilta) ja hävitetään kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaan. Tyhjennysvuoto kestää yleensä 2–3 päivää Ornibel-renkaan poistamisen jälkeen, eikä se ehkä ole loppunut täysin ennen uuden renkaan asettamisaikaa.

Käyttö muiden emättimeen asetettävien mekaanisten ehkäisyvälineiden kanssa

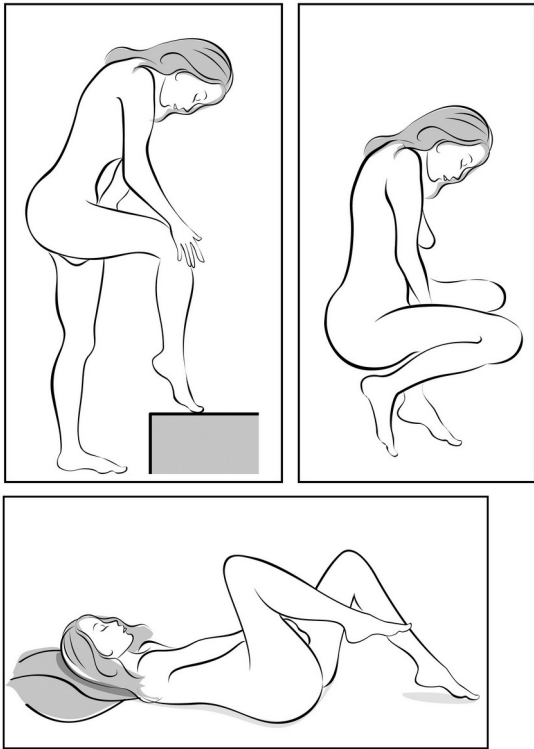
Ornibel voi vaikeuttaa tiettyjen emättimeen asetettävien mekaanisten ehkäisyvälineiden (esim. pessaari, ehkäisykuppi tai naisten kondomi) oikeaa paikoilleenasettamista ja oikeassa kohdassa pysymistä. Näitä ehkäisyvälineitä ei tule käyttää Ornibel-valmisteen lisäksi.



Kuva 1: Ota Ornibel pois pussista



Kuva 2: Purista rengasta



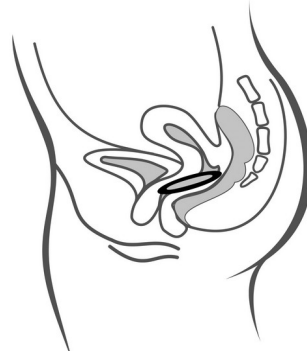
Kuva 3: Valitse käyttäjälle mukavin asento



Kuva 4A

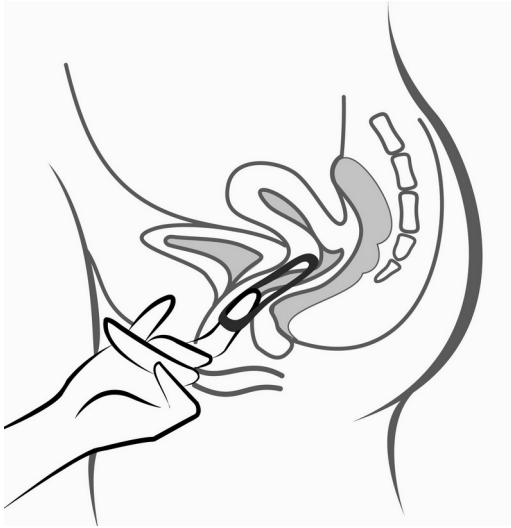


Kuva 4B



Kuva 4C

Työnnä rengas emättimeen toisella kädellä (kuva 4A) ja levitä tarvittaessa häpyhuulia toisella kädellä. Työnnä rengasta emättimeen, kunnes rengas ei tunnu (kuva 4B). Jätä rengas paikalleen 3 viikoksi (kuva 4C).



Kuva 5:

Ornibel voidaan poistaa koukistamalla etusormi renkaan ympärille tai tarttumalla renkaan reunaan etu- ja keskisormella ja vetämällä sen ulos.

KUINKA ORNIBEL-RENKAAN KÄYTTÖ ALOITETAAN

Ei aiempaa hormonaalista ehkäisyä edeltäneen kierron aikana:

Ornibel asetetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (eli ensimmäisenä vuotopäivänä). Aloittaminen on mahdollista päivinä 2–5, mutta ensimmäisen kierron aikana lisäehkäisyksi suositellaan estemenetelmää Ornibel-valmisteeseen seitsemän ensimmäisen käyttöpäivän ajaksi.

Siirtyminen yhdistelmäehkäisyvalmisteesta:

Käyttäjän tulee asettaa Ornibel-renkas viimeistään (aiemman ehkäisyn) viimeisen tabletittoman, laastarittoman tai lumetablettijakson jälkeisenä päivänä.

Jos aiempaa menetelmää on käytetty jatkuvasti ja oikein ja on epätodennäköistä, että nainen on raskaana, aiemmasta yhdistelmähormonivalmisteesta voidaan siirtyä suoraan renkaaseen missä tahansa kierron vaiheessa.

Aiemman menetelmän hormoniton jakso ei saa koskaan ylittää suositeltua pituutta.

Vaihto pelkkää progestiinia sisältävistä ehkäisyvalmisteesta (minipilleri, implantaatti tai injektio) tai progestiinia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä:

Minipilleristä voidaan siirtyä käyttämään Ornibel-valmistetta koska tahansa (implantaatista ja kohdunsisäisestä ehkäisimestä niiden poistopäivänä, injektioista seuraavana suunniteltuna injektiopäivänä). Kaikissa näissä tapauksissa tulee kuitenkin käyttää lisäehkäisynä jotain estemenetelmää Ornibel-valmisteeseen seitsemän ensimmäisen käyttöpäivän ajan.

Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen:

Tablettien käyttö voidaan aloittaa heti. Muita ehkäisymenetelmiä ei tällöin tarvita. Jos välitöntä vaihtamista ei haluta, tulee noudattaa kohdassa "Ei aiempaa hormonaalista ehkäisyä edeltäneen kierron aikana" annettuja ohjeita. Tällä välin on neuvottava käyttämään vaihtoehtoista ehkäisymenetelmää.

Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen:

Imetyks, katso kohta 4.6.

Käyttö aloitetaan neljännen viikon aikana synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos käyttö aloitetaan myöhemmin, tulee seitsemän ensimmäisen päivän aikana käyttää lisäksi estemenetelmää. Jos käyttäjä on jo ollut yhdynnässä, raskaus on suljettava pois ennen Ornibel-renkaan käytön varsinaista aloittamista tai on odotettava seuraavien kuukautisten alkamista.

POIKKEAMINEN SUOSITUKSISTA

Ehkäisyteho ja kierto saattavat vaarantua, jos suosituksista poiketaan. Jotta ehkäisytehoa ei menetettäisi poikkeamien aikana, on käyttäjälle annettava seuraavat neuvot:

- **Mitä tehdä, jos renkaaton jakso kestää yli viikon?**

Uusi rengas on asetettava heti, kun mahdollista. Lisäksi seuraavien seitsemän päivän ajan tulee käyttää jotain estemenetelmää, kuten miesten kondomia. Jos nainen on ollut yhdynnässä renkaattoman jakson aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon. Mitä pidempi renkaaton jakso on, sitä suurempi on raskauden mahdollisuus.

- **Mitä tehdä, jos rengas tulee vahingossa ulos emättimestä?**

Ornibel pitää jättää emättimeen 3 viikon ajaksi. Jos rengas tulee vahingossa ulos, se voidaan huuhdella sen kylmässä tai haaleassa vedessä (ei kuumassa) ja asettaa se takaisin.

Jos Ornibel on ollut ulkona emättimestä **alle 3 tuntia**, ehkäisyteho ei ole heikentynyt. Rengas tulee asettaa takaisin mahdollisimman pian, kuitenkin 3 tunnin kuluessa.

Jos Ornibel-rengas on ollut ulkona emättimestä tai epäilet sen olleen ulkona emättimestä **yli 3 tuntia 1. ja 2. käyttöviikon aikana**, sen ehkäisyteho on saattanut heikentyä. Uusi rengas on asetettava heti, kun mahdollista. Lisäksi tulee käyttää jotain estemenetelmää, kuten kondomia, kunnes Ornibel-rengas on ollut paikallaan 7 päivää. Mitä pidempään Ornibel on ollut ulkona emättimestä ja mitä lähempänä renkaaton viikko on, sitä suurempi on raskauden mahdollisuus.

Jos Ornibel-rengas on ollut ulkona emättimestä tai epäilet sen olleen ulkona emättimestä **yli 3 tuntia 3. käyttöviikon aikana**, sen ehkäisyteho on saattanut heikentyä. Käyttäjän pitää heittää rengas pois ja valita seuraavista kahdesta vaihtoehdosta.

- 1) Aseta uusi rengas välittömästi paikalleen

Huomaa: Uuden renkaan asettaminen käynnistää uuden kolmen viikon jakson.

Tyhjennysvuotoa ei ehkä ole ollut edellisen kierron aikana. Sen sijaan välivuotoja ja tiputtelua saattaa esiintyä.

- 2) Odota tyhjennysvuotoa ja aseta uusi rengas viimeistään 7 päivän kuluttua (7 x 24 tuntia) siitä, kun edellinen rengas on poistettu tai tullut ulos.

Huomaa: Tämä vaihtoehto tulee valita vain, jos rengasta on käytetty yhtäjaksoisesti edeltävät 7 päivää.

Jos Ornibel on ollut poissa emättimestä tuntemattoman ajan, on raskauden mahdollisuus otettava huomioon. Enne uuden renkaan asettamista on tehtävä raskaustesti.

- **Mitä tehdä, jos rengasta on käytetty liian pitkään?**

Vaikka emme suosittele toimimaan näin, ehkäisyteho säilyy, jos Ornibel-rengasta on käytetty **enintään 4 viikkoa**. Käyttäjä voi pitää tavallisen renkaattoman viikon ja asettaa sen jälkeen uuden renkaan. Jos Ornibel-rengas on ollut paikallaan **yli 4 viikkoa**, ehkäisyteho on saattanut heikentyä, ja raskauden mahdollisuus pitää sulkea pois ennen uuden Ornibel-renkaan asettamista.

Jos käyttäjä ei ole noudattanut suositeltuja jaksoja eikä tyhjennysvuotoa ole tullut renkaattoman viikon aikana, raskauden mahdollisuus pitää sulkea pois ennen uuden Ornibel-renkaan asettamista.

KUINKA KUUKAUTISIA SIIRRETÄÄN AIKAISEMMAKSI TAI MYÖHEMMÄKSI?

Jos kuukautisia pitää poikkeustapauksessa **lykätä**, käyttäjä voi asettaa uuden renkaan heti edellisen perään ilman renkaatonta viikkoa. Seuraavaa rengasta voidaan käyttää taas enintään 3 viikkoa. Tänä aikana voi esiintyä välivuotoja tai tiputtelua. Ornibel-renkaan säännöllistä käyttöä jatketaan taas yhden normaalin renkaattoman viikon jälkeen.

Kuukautisten **siirtäminen** alkamaan toisena viikonpäivänä tapahtuu lyhentämällä tulevaa renkaatonta jaksoa halutun verran. Mitä lyhyempi renkaaton väli on, sitä suurempi on riski, että tyhjennysvuotoa ei

lyhennetyt jakson aikana tule ja että seuraavan renkaan käytön aikana esiintyy välivuotoja ja tiputtelua.

4.3 Vasta-aiheet

Yhdistelmäehkäisyvalmisteita ei pidä käyttää seuraavien tilojen yhteydessä: Jos jokin näistä tiloista ilmenee ensimmäistä kertaa Ornibel-rengasta käytettäessä, rengas on poistettava välittömästi.

- laskimotromboembolia (VTE) tai sen riski
 - laskimotromboembolia – tällä hetkellä esiintyvä VTE (potilas antikoagulanttilääkityksellä) tai anamneesissa VTE (esim. syvä laskimotromboosi [SLT] tai keuhkoembolia)
 - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu laskimotromboembolia-alttius, kuten APC-resistenssi (mukaan lukien Faktori V Leiden), antitrombiini III:n puutos, C-proteiinin puutos, S-proteiinin puutos
 - suuri leikkaus ja siihen liittyvä pitkittynyt immobilisaatio (ks. kohta 4.4).
 - useiden riskitekijöiden aiheuttama suuri laskimotromboembolian riski (ks. kohta 4.4).

- valtimotromboembolia tai sen riski
 - valtimotromboembolia – tällä hetkellä esiintyvä tai aiemmin esiintynyt valtimotromboembolia (esim. sydäninfarkti) tai sitä ennakoiva tila (esim. angina pectoris)
 - aivoverisuonisairaus – tällä hetkellä esiintyvä tai aiemmin esiintynyt aivohalvaus tai sitä ennakoiva tila (esim. ohimenevä aivoverenkiertohäiriö, TIA).
 - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu valtimotromboembolia-alttius, kuten hyperhomokysteinemian ja fosfolipidivasta-aineet (kardioliipinivasta-aineet, lupus-antikoagulantti)
 - anamneesissa migreeni, johon liittyy fokaalisia neurologisia oireita
 - monista riskitekijöistä (ks. kohta 4.4) tai yhden vaikea-asteisen riskitekijän esiintymisestä johtuva suuri valtimotromboemboliariski. Näitä riskitekijöitä voivat olla:
 - diabetes, jossa esiintyy verisuonioireita
 - vaikea-asteinen hypertensio
 - vaikea-asteinen dyslipoproteinemia
 - Haimatulehdus nyt tai aiemmin, jos siihen on liittynyt vaikea hypertriglyseridemia.
 - vaikea-asteinen maksasairaus, tämänhetkinen tai aiemmin ilmennyt, niin kauan kuin maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi
 - tämänhetkinen tai aiemmin ilmennyt hyvän- tai pahanlaatuinen maksakasvain
 - Sukupuolielinten tai rintojen maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat, tai niiden epäily.
 - emätinverenvuoto, jonka syy on selvittämättä
 - yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille Ornibelin apuaineille.

Ornibel on vasta-aiheinen käytettäessä samanaikaisesti ombitasviiri/paritabreviiri/ritonaviiri-yhdistelmää ja dasabuviiria sisältäviä lääkkeitä tai glekapreviiri/pibrentasviiri-yhdistelmää tai sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää sisältäviä lääkkeitä (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

VAROITUKSET

Ornibel-renkaan soveltuvuudesta on keskusteltava potilaan kanssa, jos hänellä esiintyy mikä tahansa alla mainituista tiloista tai riskitekijöistä.

Jos jokin näistä tiloista tai riskitekijöistä pahenee tai ilmenee ensimmäisen kerran, käyttäjää on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, joka päättää, pitääkö Ornibel-renkaan käyttö keskeyttää.

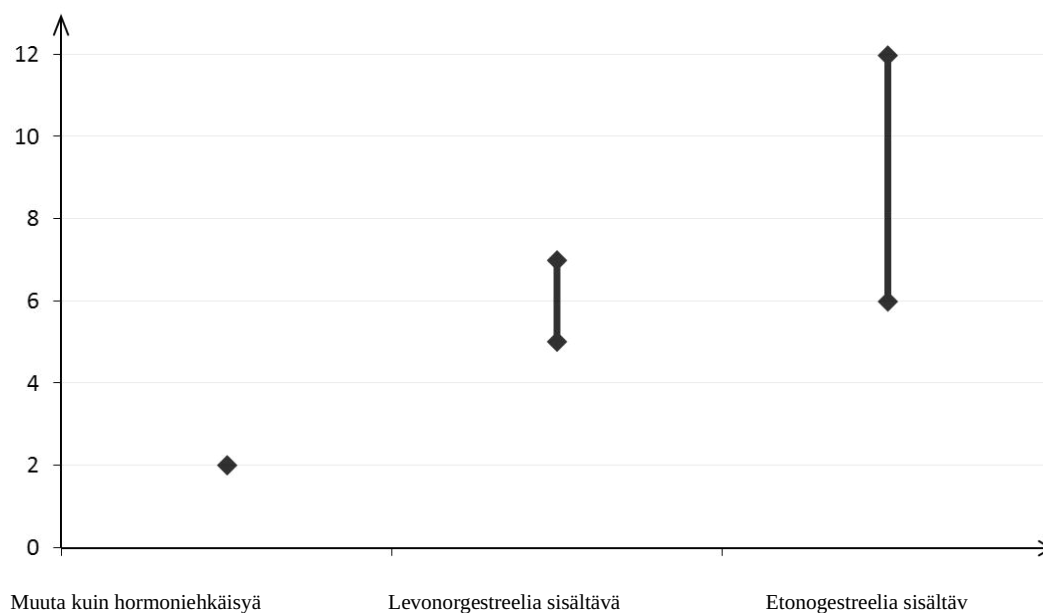
1. Verenkiertohäiriöt

Laskimotromboemboolian (VTE) riski

- Minkä tahansa yhdistelmäehkäisyrenkaan käyttö lisää laskimotromboemboolian (VTE) riskiä verrattuna siihen, että tällaista valmistetta ei käytetä lainkaan. **Levonorgestreelia, norgestimaattia tai noretisteronia sisältäviin valmisteisiin liittyy pienin VTE:n riski. Tämä riski voi olla jopa kaksinkertainen muilla valmisteilla, kuten esimerkiksi Ornibel-renkaan kohdalla. Päätöksen muun kuin VTE:n riskiltään pienimmän valmisteen käyttämisestä saa tehdä vain sen jälkeen, kun ehkäisyä harkitsevan naisen kanssa on keskusteltu. Keskustelussa on varmistettava, että hän ymmärtää Ornibel-renkaan käyttöön liittyvän VTE:n riskin, miten hänen nykyiset riskitekijänsä vaikuttavat tähän riskiin ja että hänen VTE:n riskinsä on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, jona hän käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta ensimmäistä kertaa elämässään. On myös jonkin verran näyttöä siitä, että riski suurenee, kun yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään neljän viikon tauon jälkeen.**
- Noin kahdelle naiselle 10 000:sta, jotka eivät käytä yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, kehittyy VTE yhden vuoden aikana. Yksittäisellä naisella tämä riski voi kuitenkin olla suurempi riippuen hänen omista, taustalla vaikuttavista riskitekijöistään (ks. jäljempänä).
- Arvioiden mukaan noin kuudelle¹ 10 000:sta levonorgestreelia sisältävää pieniannoksista yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttävästä naisesta kehittyy veritulppa vuoden aikana. Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän renkaan käyttöön liittyvästä VTE:n riskistä on saatu ristiriitaisia tuloksia verrattuna levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön (suhteellisen riskin arviot vaihtelevat siitä, ettei kasvua ole, RR=0,96, lähes 2-kertaiseen kasvuun, RR=1,90). Tämä vastaa noin 6–12 VTE-tapausta vuodessa 10 000 etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävää-rengasta käyttävää naista kohti.
- Molemmissa tapauksissa VTE-tapausten määrä vuotta kohti on pienempi kuin määrä, joka on odotettavissa raskauden aikana tai synnytyksen jälkeisenä aikana.
- VTE saattaa aiheuttaa kuoleman 1–2 %:ssa tapauksista

VTE-tapausten määrä 10 000 naista kohti yhden vuoden aikana

TEV-tapausten määrä



¹ Vaihteluvälin 5–7 keskipiste 10 000 naisvuotta kohden, mikä perustuu levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön suhteelliseen riskiin verrattuna käyttämättömyyteen, jolloin riski on noin 2,3–3,6

- Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä tromboosia on hyvin harvoin raportoitu esiintyneen muissa verisuonissa (esim. maksan, suoliliepeen, munuaisten tai verkkokalvon laskimoissa ja valtimoissa).

Laskimotromboembolian riskitekijät

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvien laskimotromboembolisten komplikaatioiden riski voi suurentua huomattavasti, jos naisella on muita riskitekijöitä, erityisesti jos riskitekijöitä on useita (ks. taulukko).

Ornibel on vasta-aiheinen naisella, jolla on useita riskitekijöitä, jotka aiheuttavat suuren VTE:n riskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampia kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa VTE:n kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riski-suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

Taulukko: Laskimotromboembolian riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Huomioitava erityisesti silloin, jos muita riskitekijöitä on myös olemassa.
Pitkittänyt immobilisaatio, suuri leikkaus, kaikki jalkojen tai lantion alueen leikkaukset, neurokirurgia tai merkittävä trauma. Huomaa: Väliaikainen immobilisaatio, mukaan lukien > 4 tunnin lentomatka, voi myös olla VTE:n riskitekijä, erityisesti naisilla, joilla on myös muita riskitekijöitä.	Näissä tilanteissa on suositeltavaa lopettaa laastarin/tabletin/renkaan käyttö (elektiivisen leikkauksen kohdalla vähintään neljä viikkoa etukäteen), eikä sitä pidä jatkaa ennen kuin käyttäjä on ollut kaksi viikkoa täysin liikuntakykyinen. Jotain muuta raskaudenehkäisy menetelmää on käytettävä ei-toivotun raskauden ehkäisemiseksi. Antitromboottista hoitoa on harkittava, ellei renkaan käyttöä ole lopetettu etukäteen.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi VTE sisaruksella tai vanhemmalla, etenkin suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Muut laskimotromboemboliaan liitetyt sairaudet.	Syöpä, systeeminen lupus erythematosus, hemolyyttisüreeminen oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen koliitti) ja sirppisoluanemia.
ikäntyminen	Eryteisesti yli 35 vuoden ikä

--	--

- Suonikohjujen ja pinnallisen laskimontukkotulehduksen mahdollisesta yhteydestä laskimotromboosin alkamiseen tai etenemiseen ei ole yksimielisyyttä.
- Laskimotromboemبولian suurempi riski raskauden ja erityisesti synnytyksen jälkeisten noin kuuden viikon aikana on otettava huomioon (ks. lisätiedot kohdasta 4.6 "Hedelmällisyys, raskaus ja imetys").

Laskimotromboemبولian oireet (syvä laskimotromboosi ja keuhkoemبولia)

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Syvän laskimotromboosin (SLT) oireita voivat olla:

- toisen jalan ja/tai jalkaterän turvotus tai turvotus jalan laskimon kohdalla
- jalan kipu tai arkuus, joka saattaa tuntua vain seistessä tai kävellessä
- jalan lisääntynyt lämmöntunne, jalan ihon värin muutos tai punoitus.

Keuhkoemبولian oireita voivat olla:

- äkillisesti alkanut, selittämätön hengenahdistus tai nopeutunut hengitys
- äkillinen yskä, johon saattaa liittyä veriysköksiä
- pistävä rintakipu
- vaikea-asteinen pyöritys tai huimaus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

Jotkin näistä oireista (esim. hengenahdistus, yskä) ovat epäspesifisiä, ja ne voidaan tulkita virheellisesti yleisluontoisemmiksi tai vähemmän vakaviksi tapauksiksi (esim. hengitystieinfektioksi).

Muita verisuonitukoksen merkkejä voivat olla: äkillinen kipu, turvotus ja sinertävä värimuutos raajassa.

Jos tukos tulee silmään, oireena voi olla esim. kivuton näön hämärtyminen, joka voi edetä näönmenetykseen. Joskus näön menetys voi tapahtua lähes välittömästi.

Valtimotromboemبولian (ATE) riski

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyy suurentunut valtimotromboemبولian (sydäninfarkti) tai aivoverisuonitapahtuman (esim. aivojen ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA), aivohalvaus) riski. Valtimotromboemبولiset tapahtumat voivat johtaa kuolemaan.

Valtimotromboemبولian (ATE) riskitekijät

Valtimotromboemبولisten komplikaatioiden tai aivoverisuonitapahtuman riski yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä on korkeampi niillä naisilla, joilla on riskitekijöitä (ks. taulukko).

Ornibel-rengas on vasta-aiheinen, jos naisella on joko yksi vakava tai useampia ATE:n riskitekijöitä, mikä aiheuttaa suuren valtimotromboemبولiariskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampi kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin. Tässä tapauksessa kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riski-suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

Taulukko: Valtimotromboemبولian (ATE) riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
ikäntyminen	Erityisesti yli 35 vuoden ikä
Tupakointi	Yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttäviä naisia on neuvottava olemaan tupakoimatta. Yli 35-

	vuotiaita, tupakoimista jatkavia naisia on vakavasti kehoitettava käyttämään jotakin muuta ehkäisymenetelmää.
Korkea verenpaine	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Erityisen tärkeää naisilla, joilla on muitakin riskitekijöitä.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi valtimotromboembolia sisaruksella tai vanhemmalla, etenkin suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Migreeni	Migreenin esiintymistiheyden kasvu tai vaikeusasteen lisääntyminen (mikä saattaa olla aivoverisuonitapahtumaa ennakoiva oire) yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana voi olla syy yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön välittömään keskeyttämiseen.
Muut verisuoniston haittatapahtumiin liitetyt sairaudet.	Diabetes, hyperhomokysteinemia, sydämen läppävika ja eteisvärinä, dyslipoproteinemiat ja systeeminen lupus erythematosus (SLE).

Valtimotromboemboolian (ATE) oireet

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla:

- kasvojen, käsivarren tai jalan äkillinen tunnottomuus tai heikkous (varsinkin vain yhdellä puolella vartaloa esiintyvä)
- äkillinen kävelyn vaikeutuminen, huimaus, tasapainon tai koordinaation menetys
- äkillinen sekavuus, puhe- tai ymmärtämisvaikeudet
- äkillinen näön heikentyminen yhdessä tai molemmissa silmissä
- äkillinen, voimakas tai pitkittynyt päänsärky, jonka syytä ei tiedetä
- tajunnan menetys tai pyörtyminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus.

Ohimenevät oireet viittaavat siihen, että tapahtuma on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Sydäninfarktin oireita voivat olla:

- kipu, epämiellyttävä tunne, paineen tunne, painon tunne, puristuksen tai täysinäisyyden tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana
- selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja/tai vatsaan säteilevä epämiellyttävä tunne
- täyteläisyyden, ruoansulatushäiriöiden tai tukehtumisen tunne
- hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus
- erittäin voimakas heikkouden tunne, ahdistuneisuus tai hengenahdistus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

- Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö tulee keskeyttää tromboosilöydöksen tai sen epäilyn yhteydessä. Potilasta tulee neuvota käyttämään asianmukaista vaihtoehtoista ehkäisymenetelmää ko. hoidon aikana antikoagulanttihoidon (kumariinit) teratogeenisyyden vuoksi.

2. Kasvaimet

- Epidemiologiset tutkimukset osoittavat, että ehkäisytablettien pitkäaikainen käyttö on kohdunkaulan syövän riskitekijä naisilla, joilla on ihmisen papilloomaviruksen (HPV) aiheuttama tartunta. On kuitenkin vielä epävarmaa, missä määrin tähän havaintoon vaikuttavat sekoittavat vaikutukset (esim. erot seksikumppaneiden määrässä tai estemenetelmien käytössä). Kohdunkaulasyövän riskistä Ornibel-renkaan käyttäjillä ei ole epidemiologisia tietoja (katso kohta "lääkärintarkastus/vastaanottokäynti").
- Meta-analyysi 54 epidemiologisesta tutkimuksesta osoitti, että yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjien suhteellinen rintasyöpäriski on hieman suurentunut (suhteellinen riskikerroin 1,24). Tämä riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisesta. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla naisilla, yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä tai hiljattain niitä käyttäneillä todettu rintasyöpädiagnoosien ylimäärä on pieni verrattuna rintasyöpäriskiin koko elinaikana. Lisäksi käyttäjiltä diagnosoidut rintasyöpätapaukset ovat yleensä kliinisesti varhaisemmassa vaiheessa kuin ehkäisytabletteja käyttämättömiltä diagnosoidut rintasyöpätapaukset. Havaittu suurentunut riski voi johtua rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista suun kautta otettavien yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä, suun kautta otettavien yhdistelmäehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.
- Harvinaisissa tapauksissa yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä on todettu hyvänlaatuisia ja vielä harvemmin pahanlaatuisia maksakasvaimia. Yksittäistapauksissa nämä kasvaimet ovat johtaneet hengenvaarallisiin sisäisiin vatsaonteloverenvuotoihin. Tästä syystä erotusdiagnostisesti maksakasvaimen mahdollisuutta tulisi harkita, kun Ornibel-rengasta käyttävillä naisilla on voimakasta ylävatsakipua, suurentunut maksa tai merkkejä vatsaontelonsisäisestä verenvuodosta.

3. Muut sairaudet

- Naisilla, joilla on hypertriglyseridemia tai joilla sitä esiintyy suvussa, saattaa olla suurentunut haimatulehduksen riski yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön aikana.
- Vähäistä verenpaineen kohoamista on raportoitu yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä, mutta kliinisesti merkitsevä verenpaineen kohoaminen on harvinaista. Määriteltyä suhdetta hormoniehkäisyyn käytön ja kliinisen verenpaineen välillä ei ole osoitettu. Jos kuitenkin kliinisesti merkittävää verenpaineen kohoamista tapahtuu Ornibel-renkaan käytön aikana, lääkärin tulisi kehottaa lopettamaan renkaan käyttö ja hoitaa hypertensiota. Ornibel-renkaan käyttöä voidaan jatkaa, jos verenpainelääkityksellä saadaan aikaan normotensio.
- Seuraavia sairaustiloja tai niiden pahenemista on raportoitu esiintyneen sekä raskauden että yhdistelmäehkäisyyn käytön yhteydessä, mutta niiden yhteydestä yhdistelmäehkäisyyn käyttöön ei ole pitävää näyttöä: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivien muodostuminen porfyria, systeeminen lupus erythematosus, hemolyttis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulonalenema.
- Eksogeeniset estrogeenit saattavat indusoida tai pahentaa perinnöllisen tai hankinnaisen angioedeeman oireita.
- Ornibel-renkaan käytön keskeyttäminen saattaa olla tarpeen akuuteissa tai kroonisissa maksan toimintahäiriöissä, kunnes maksafunktioarvot ovat normalisoituneet. Renkaan käyttö on lopetettava, jos ensin raskausaikana tai aiemman sukupuolihormonien käytön aikana ilmennyt kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina uusiutuu.
- Vaikka estrogeeneilla ja progestageeneilla voi olla vaikutusta perifeeriseen insuliiniresistenssiin tai glukoosinsietoon, hormonaalista ehkäisyä käyttävien naisten diabeteshoidon

muuttamistarpeesta ei ole näyttöä. Ornibel-rengasta käyttäviä diabetespotilaita on kuitenkin seurattava etenkin ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

- Crohnin taudin ja haavaisen paksusuolen tulehduksen ilmaantumista tai vaikeutumista on raportoitu tapahtuneen hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä, mutta näyttöä näiden yhteydestä toisiinsa ei ole osoitettu sitovasti
- Maksaläiskiä voi joskus esiintyä, erityisesti jos niitä on esiintynyt raskausaikana. Maksaläiskien saamiseen taipuvaisten naisten tulisi välttää aurinkoa ja ultraviolettisäteilyaltistusta Ornibel-renkaan käytön aikana.
- Jos käyttäjällä on jokin seuraavista, hän ei ehkä pysty asettamaan Ornibel-rengasta tai se saattaa pudota: kohdunkaulan prolapsi, kystoseeale ja/tai rektoseeale, vakava tai krooninen ummetus.
- Erittäin harvoin on raportoitu Ornibel-renkaan virheellisestä asettamisesta virtsaputkeen ja mahdollisuudesta joutua virtsarakkoon. Siksi virheellisen asetuksen mahdollisuus on otettava huomioon erotusdiagnosoinnissa kystiitin oireiden ilmetessä.
- Ornibel-renkaan käytön aikana saattaa joskus esiintyä emätintulehdusta. Ei ole olemassa indikaatioita siitä, että emätintulehduksen hoito vaikuttaisi Ornibel-renkaan tehokkuuteen tai että Ornibel-renkaan käyttö vaikuttaisi emätintulehduksen hoitoon (katso kohta 4.5).
- Hyvin harvoin on raportoitu, että rengas jää kiinni emättimen kudoksiin niin, että se edellyttää poistamista terveydenhuollon ammattihenkilön luona. Joissain tapauksissa, kun renkaan päälle on kasvanut kudosta, rengas on voitu poistaa katkaisemalla se; tällöin emätinkudosta ei ole tarvinnut leikata.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

LÄÄKÄRIN TUTKIMUS/VASTAANOTTO

Ennen Ornibel-renkaan käytön aloittamista tai uudelleen aloittamista, potilaan sairaushistoria on selvitettävä täydellisesti (mukaan lukien sukuanamneesi), ja raskaus on suljettava pois. Potilaan verenpaine on mitattava, ja hänelle on tehtävä lääkärintarkastus ottaen huomioon vasta-aiheet (katso kohta 4.3) ja varoitukset (katso kohta 4.4). On tärkeää kiinnittää naisen huomiota laskimo- ja valtimoveritulppia koskeviin tietoihin, kuten renkaan käyttöön liittyvään riskiin verrattuna muihin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, laskimo- ja valtimoveritulppien oireisiin, tiedossa oleviin riskitekijöihin sekä siihen, mitä tehdä, jos epäilee veritulppaa.

Naista on myös neuvottava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita. Tarkastuskäyntien tiheyden ja luonteen pitää perustua vakiintuneisiin hoitosuosituksiin, ja ne on toteutettava kunkin naisen kliinisten tarpeiden mukaisesti.

Naisia on varoitettava siitä, että hormonaaliset ehkäisyvalmisteet eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) tai muilta sukupuoliteitse tarttuvilta taudeilta.

HEIKENTYNYT TEHO

Käyttöohjeiden noudattamatta jättäminen (kohta 4.2) tai plasman etinyyliestradioli- tai etonogestrelipitoisuutta laskeva samanaikainen lääkitys (kohta 4.5) voivat heikentää Ornibel-renkaan ehkäisytehoa.

VAIKUTUKSET KIERTOON

Epäsäännöllistä verenvuotoa emättimestä (tiputtelu- tai välivuotoa) voi esiintyä etenkin ensimmäisten Ornibel-renkaan käyttökuukausien aikana. Jos vuotohäiriöitä ilmaantuu, vaikka Ornibel-rengasta olisi aiemmin käytetty syklien mukaan, ei-hormonaaliset syyt on syytä ottaa huomioon. Asianmukaiset diagnostiset toimenpiteet ovat perusteltuja maligniteetin tai raskauden poissulkemiseksi. Näihin voi sisältyä myös kaavinta.

Joissakin tapauksissa renkaattoman jakson aikana ei tule tyhjennysvuotoa. Jos Ornibel-rengasta on käytetty kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaan, käyttäjä ei todennäköisesti ole raskaana. Jos Ornibel -rengasta ei kuitenkaan ole käytetty ohjeiden mukaan ennen tyhjennysvuodon ensimmäistä poisjääntiä tai jos jo kaksi tyhjennysvuotoa on jäänyt tulematta, raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen Ornibel-renkaan käytön jatkamista.

MIEHEN ALTISTUMINEN ETINYYLIESTRADIOLILLE JA ETONOGESTEREELILLE

Miespuolisten seksikumppaneiden etinyyliestradiolille ja etonogestrelille altistumisen laajuutta ja mahdollista farmakologista roolia peniksen kautta imeytymisessä ei ole tutkittu.

RIKKOUTUNEET RENKAAT

Ornibel-renkaan on raportoitu rikkoutuneen käytön aikana (katso kohta 4.5). Renkaan rikkoutumiseen liittyviä emättimen vaurioita on raportoitu. Käyttäjää neuvotaan poistamaan rikkoutunut rengas sekä asettamaan uusi rengas mahdollisimman pian ja käyttämään lisäehkäisyä, kuten miesten kondomia, seuraavien 7 päivän ajan. Raskauden mahdollisuus on otettava huomioon, ja käyttäjän on oltava yhteydessä lääkäriin.

ULOSTYÖNTYMINEN

Ornibel-renkaan on raportoitu tulleen ulos emättimestä, jos se on esimerkiksi asetettu väärin, tamponia poistettaessa, yhdynnän aikana tai vaikeassa tai kroonisessa ummetuksessa. Jos rengas on poissa emättimestä pitkään, ehkäisyteho heikkenee ja/tai voi esiintyä välivuotoja. Siksi on suositeltavaa tarkistaa säännöllisesti, että Ornibel-rengas on edelleen paikallaan (esim. ennen yhdyntää ja sen jälkeen).

Jos Ornibel on vahingossa tullut ulos emättimestä ja ollut ulkona **alle 3 tuntia**, ehkäisyteho ei ole heikentynyt. Renkaan voi huuhdella kylmässä tai haaleassa vedessä (älä käytä kuumaa vettä) ja asettaa takaisin, kuitenkin viimeistään 3 tunnin kuluessa.

Jos Ornibel-rengas on ollut ulkona emättimestä tai epäilet sen olleen ulkona emättimestä **yli 3 tuntia**, sen ehkäisyteho on saattanut heikentyä. Kohdassa 4.2 on annettu ohjeet, kuinka toimia, jos rengas tulee vahingossa ulos emättimestä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

YHTEISVAIKUTUKSET MUIDEN LÄÄKEVALMISTEIDEN KANSSA

Huom. Mahdollisten yhteisvaikutusten selvittämiseksi on tutustuttava samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhtevetoihin.

Muiden lääkkeiden vaikutukset Ornibeliin

Yhteisvaikutuksia saattaa ilmetä maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden tai kasvirohdosvalmisteiden kanssa, jotka voivat lisätä sukupuolihormonien puhdistumaa, mikä voi johtaa läpäisyvuotoihin ja/tai ehkäisytehon pettämiseen

Hoito

Entsyymi-induktio voidaan havaita jo muutaman hoitopäivän jälkeen. Maksimaalinen entsyymiinduktio ilmenee yleensä muutaman viikon kuluessa. Lääkehoidon lopettamisen jälkeen entsyymiinduktion vaikutus voi kestää noin neljän viikon ajan.

Lyhytaikainen hoito

Käytettäessä entsyymejä indusoivia lääkkeitä tai kasvirohdosvalmisteita naisen tulee väliaikaisesti käyttää Ornibel-renkaan lisäksi jotakin estemenetelmää tai valita jokin muu ehkäisykeino. Huom. Ornibeliä ei pidä käyttää pessarin, ehkäisykupin eikä naisten kondomin kanssa. Estemenetelmää on käytettävä samanaikaisesti käytettävän lääkityksen ajan sekä lisäksi 28 päivää lääkityksen lopettamisen jälkeen. Jos samanaikainen lääkitys kestää kauemmin kuin Ornibelin 3 viikon käyttösykli, seuraavan renkaan käyttö on aloitettava heti ilman tavanomaista taukoa.

Pitkäaikainen hoito

Käytettäessä pitkäkestoisesti maksan entsyymejä indusoivaa lääkitystä, suositellaan muun luotettavan ei-hormonaalisen ehkäisy menetelmän käyttöä.

Kirjallisuudessa on raportoitu seuraavia yhteisvaikutuksia.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaa lisäävät aineet

Yhteisvaikutuksia saattaa ilmetä maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden tai kasvirohdosvalmisteiden, erityisesti sytokromi P450 (CYP) -entsyymien kanssa, jotka saattavat lisätä sukupuolihormonien puhdistumaa ja vähentää niiden pitoisuutta plasmassa ja heikentää hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden, mukaan lukien Ornibelin, tehoa. Näitä valmisteita ovat fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni, bosentaani, karbamatsepiini, rifampisiini sekä mahdollisesti myös okskarbatsepiini, topiramaatti, felbamaatti, griseofulviini, jotkut HIV-proteasasin estäjät (esim. ritonaviiri) ja ei-nukleosidirakenteiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät (esim. efavirensi) ja mäkikuismarohdosta sisältävät valmisteet.

Aineet, joilla on vaihtelevia vaikutuksia hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaan

Yhtäaikaisesti hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden kanssa käytettynä monet HIV-proteasasin estäjiä (esim. nefinaviiria) ja ei-nukleosidirakenteisia käänteiskopioijaentsyymien estäjiä (esim. nevirapiinia) sisältävät lääkeyhdistelmät ja/tai HCV:n hoitoon tarkoitetut yhdistelmät (esim. bosepreviiri, telapreviiri) voivat suurentaa tai pienentää progestiinien, mukaan lukien etonogestreelin, tai estrogeenin pitoisuutta plasmassa. Näiden muutosten kokonaisvaikutus voi joissakin tapauksissa olla kliinisesti merkittävä.

Aineet, jotka vähentävät hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaa

Entsyymi-inhibiittoreihin liittyvien mahdollisten interaktioiden kliininen merkitys on tuntematon. Voimakkaiden CYP 3A4-entsyymi-inhibiittoreiden (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini) tai kohtalaisten CYP 3A4-entsyymi-inhibiittoreiden (esim. flukonatsoli, diltiatseemi, erytromysiini) yhtäaikaisten käyttö voi nostaa estrogeenien tai progestiinien, mukaan lukien etonogestreelin, pitoisuutta plasmassa.

Renkaan rikkoutumista on raportoitu käytettäessä samanaikaisesti emättimeen annosteltavia valmisteita, kuten sienilääkkeitä, antibiootteja ja liukastusaineita (ks. kohta 4.4 ”Rikkoutuneet renkaat”). Farmakokineettisten tietojen perusteella emättimeen annettuna antimykootit ja spermisidit eivät todennäköisesti vaikuta Ornibel-renkaan ehkäisytehoon ja turvallisuuteen.

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet saattavat häiritä muiden lääkkeiden toimintaa. Tällöin niiden pitoisuus plasmassa ja kudoksessa voi joko nousta (esim. siklosporiini) tai laskea (esim. lamotrigiini).

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Kun kliinisissä tutkimuksissa hoidettiin hepatiitti C -virusinfektiota (HCV) ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmällä ja dasabuviirilla ribaviriinin kanssa tai ilman, transaminaasiarvon (ALAT) kohoamista yli 5 x ULN (viitealueen yläraja) esiintyi merkitsevästi useammin naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältävää valmistetta, kuten

yhdistelmäehkäisyvalmistetta. Myös glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää tai sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää käyttävillä potilailla ALAT-arvojen kohoamista havaittiin etinyyliestradiolia sisältävää valmistetta (kuten yhdistelmäehkäisyvalmistetta) käyttävillä naisilla (ks. kohta 4.3).

Tästä syystä Omibelin-käyttäjien on vaihdettava muuhun ehkäisy menetelmään (esim. pelkkää progestiinia sisältävään ehkäisyyn tai ei-hormonaalisiin menetelmiin) ennen näiden yhdistelmähoitojen aloittamista. Ornibel-valmisteen käyttö voidaan aloittaa uudelleen 2 viikon kuluttua näiden yhdistelmähoitojen lopettamisesta.

LABORATORIOKOKKEET

Steroidiehkäisyyn käyttö voi vaikuttaa eräisiin laboratorioarvoihin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunaaisen ja munuaisten toimintakokeiden biokemiallisiin parametreihin, kantajaproteiinien (esim. kortikosteroideja sitovan globuliinin ja sukupuolihormone ja sitovan globuliinin) ja lipidi/lipoproteiinifraktioiden pitoisuuksiin plasmassa, hiilihydraattiaineenvaihdunnan parametreihin ja veren hyytymis- ja fibrinolyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä normaalialueella

KÄYTTÖ TAMPONIEN KANSSA

Farmakokineettiset tiedot osoittavat, että käyttö tamponien kanssa ei vaikuta Ornibel-renkaan vapauttamien hormonien systeemisen imeytymisen. Harvoissa tapauksissa Ornibel voi tulla ulos tamponia poistettaessa (katso kohta "Mitä tehdä, jos rengas tulee vahingossa pois emättimestä").

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ornibel-renkaita ei saa käyttää raskauden aikana. Jos käyttäjä tulee raskaaksi Ornibel-renkaan käytön aikana, rengas on poistettava. Laajojen epidemiologisten tutkimusten mukaan synnyntäisten kehityshäiriöiden riski lapsella ei ole suurentunut raskautta edeltäneen yhdistelmäehkäisytablettien käytön yhteydessä eikä teratogeenisten vaikutusten riski silloin, kun yhdistelmäehkäisytabletteja on käytetty tahattomasti raskauden varhaisvaiheessa.

Pientä joukkoa naisia koskevassa kliinisessä tutkimuksessa osoitettiin, että emättimeen asetuksesta huolimatta etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän renkaan käytön aiheuttama kohdunsisäinen steroidipitoisuus on samanlainen kuin yhdistelmäehkäisyä käyttävillä (katso kohta 5.2). Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävälle renkaalle altistuneiden raskauksien tuloksista ei ole raportoitu kliinisiä kokemuksia.

Kun Ornibel-renkaan käyttö aloitetaan uudelleen, on huomioitava, että laskimotromboemolian riski on suurentunut synnytyksen jälkeisenä aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Imetys

Yhdistelmäehkäisy saattaa vaikuttaa imetykseen, sillä ne voivat vähentää rintamaidon määrää ja muuttaa sen koostumusta. Siksi Ornibel-rengasta suositellaan yleensä käytettäväksi vasta, kun lapsi on vieroitettu rintamaidosta. Pieniä määriä kontraseptiivisiä steroideja ja/tai niiden metaboliitteja voi erittyä rintamaitoon yhdistelmäehkäisyyn käytön aikana, mutta ei ole todisteita tämän haitallisesta vaikutuksesta lapsen terveyteen.

Hedelmällisyys

Ornibel on tarkoitettu raskauden ehkäisyyn. Jos nainen haluaa lopettaa Ornibelin käytön tullakseen raskaaksi, on häntä neuvottava odottamaan ensimmäisten luonnollisten kuukautisten tuloa ennen kuin yrittää tulla raskaaksi. Tämä helpottaa synnytyksen ajankohdan määrittämistä

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ornibel-renkaalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmin raportoidut haittavaikutukset etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän valmisteenkäyttöä koskevissa kliinisissä tutkimuksissa olivat päänsärky ja emättimen infektiot ja valkovuoto, joita jokaista raportoitu 5–6 %:lla naisista.

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla on havaittu valtimoiden ja laskimoiden tromboottisten ja tromboembolisten tapahtumien lisääntynyt riski. Näitä tapahtumia ovat mm. sydäninfarkti, aivohalvaus, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt (TIA), laskimoveritulppa ja keuhkoembolia. Tapahtumia kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Yhdistelmäehkäisyvalmisteilla ei ole ilmoitettu olevan vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tätä käsitellään tarkemmin kohdassa 4.4.

Haittavaikutukset, joista on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa, havainnointitutkimuksissa tai etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän renkaan markkinoille tulon jälkeen, on lueteltu alla olevassa taulukossa. Sopivin MedDRA-termi kuvaamaan tiettyä haittavaikutusta on valittu luetteloon.

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinluokan ja esiintymistiheyden mukaan.

yleinen ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä-luokka	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon¹
Infektiot	emätintulehdus	Kohdunkaulan tulehdus, kystiitti, virtsatie-infektio		
Immuunijärjestelmä				yliherkkyysreaktiot, mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia, perinnöllisen ja hankinnaisen angioedeeman oireiden paheneminen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		lisääntynyt ruokahalu		
Psykkiset häiriöt	masennus, seksuaalivietin heikentyminen	mielialan epävakaisuus, mielialamuutokset, mielialan vaihtelut		
Hermosto	päänsärky, migreeni	huimaus, heikentynyt tunto		
Silmät		näköhäiriöt		
Verisuonisto		kuumat aallot	laskimo-	

			tromboembolia valtimo- tromboembolia	
Ruoansulatus- elimistö	vatsakipu, pahoinvointi	vatsan pullistuma, ripuli, oksentelu, ummetus		
Iho ja ihonalainen kudos	akne	hiustenlähtö, ekseema, kutina, ihottuma, nokkosihottuma		kloasma
Luusto, lihakset ja side- kudos		selkäkipu, lihas- krampit, kipua raajassa		
Munuaiset ja virtsatiet		dysuria, virtsaamishäiriöt tihentynyt virtsaamisen tarve		
Sukupuolielimet ja rinnat	rintojen arkuus, genitaalialueiden kutina naisilla, kuukautiskivut, lantiokipu, emätineritteen muutokset	amenorrea, epämukava tunne rinnoissa, rintojen suureneminen, rintojen massa, kohdunkaulan polyyyppi, verenvuoto yhdynnässä, dyspareunia, kohdunkaulan uloskäntymä fibrokystiset rinnat, menorragia, metrorragia, lantion epämukavuus, pms-oireet virtсарakon kouristelut, emättimen kuumotus, hajua emättimestä, emätinkipu, ulkosynnyttimiin ja emättimeen liittyvä epämukavuus, ulkosynnyttimiin ja emättimeen	galaktorrea,	peniksen häiriöt

		liittyvä kuivuus		
Yleisoireet ja ja antopaikassa todettavat haitat		väsytys, ärtyneisyys, huonovointisuus, turvotus, vierasesine- tuntemus		emätinkudoksen kasvaminen renkaan päälle
Tutkimukset	painonnousu	verenpaineen kohoaminen		
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	emätinrenkaan aiheuttama epämukavuus, emätinrenkaan ekspulsio	emätinrenkaaseen liittyvä komplikaatio		renkaan rikkoutumiseen liittyvä emättimen vaurio

1) Vapaaehtoiseen raportointiin perustuva haittavaikutusten luettelo

Hormonikasvaimia, kuten rintasyöpää ja maksakasvaimia, on raportoitu yhdistelmähormonivalmisteiden käyttäjillä. Lisätietoja on kohdassa 4.4.

Ornibel-renkaan on raportoitu auenneen liitoskohdasta käytön aikana (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Yhteisvaikutukset

Läpäisyvuoto ja/tai ehkäisyn pettäminen saattavat johtua muiden lääkkeiden (entsyymi-indusorit) yhteisvaikutuksista hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden yliannostuksen ei ole raportoitu aiheuttavan vakavia haittavaikutuksia. Mahdollisia yliannostusoireita ovat: pahoinvointi, oksentelu ja erityisesti nuorilla tytöillä vähäinen verenvuoto emättimestä. Antidoottia ei ole ja hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut gynekologiset, intravaginaaliset ehkäisyvälineet, emätinrenkas (progestiini ja estrogeeni), ATC-koodi: G02BB01

Vaikutusmekanismi

Ornibel sisältää etonogestreelia ja etinyyliestradiolia. Etonogestreeli on 19-nortestosteroni-johdettu progestiini, joka sitoutuu suurella affiniteetilla progesteronin reseptoreihin kohde-elimissä. Etinyyliestradioli on estrogeeni, jota käytetään laajalti ehkäisyvalmisteissa. Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän renkaan ehkäisyteho perustuu monen eri tekijän yhteisvaikutukseen. Näistä tärkein on ovulaation estyminen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Valmistetta koskeviin maailmanlaajuisiin (USA, EU ja Brasilia) kliinisiin tutkimuksiin osallistuneet naiset olivat 18–40-vuotiaita. Ehkäisyteho osoittautui vähintään yhtä hyväksi kuin oraalisten ehkäisyvalmisteiden teho. Seuraavassa taulukossa esitetään Pearl-indeksit (raskauksien määrä 100:a naista kohden käyttövuoden aikana), jotka saatiin etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän renkaan kliinisissä tutkimuksissa.

Analyysi Menetelmä	Pearl-indeksi	95 % CI	Jaksojen määrä
ITT (käyttäjä + menetelmän pettäminen)	0,96	0,64 – 1,39	37 977
PP (menetelmän pettäminen)	0,64	0,35 – 1,07	28 723

Korkeampiannoksia yhdistelmäehkäisytabletteja (0,05 mg etinyyliestradiolia) käytettäessä sekä kohdun limakalvon- että munasarjasyövän esiintymisen riski pienenee. Se, koskeeko tämä myös matala-annoksia ehkäisyvälineitä, kuten etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältäviä renkaita, on vielä vahvistamatta.

VUODOT

Suuri vertaileva tutkimus, jossa 150/30 µg levonorgestreelia/etinyyliestradiolia OC (n = 512 vs n = 518), jossa vertailtiin emätinverenvuodon ominaisuuksia yli 13 kierrossa, osoitti pientä ilmaantuvuutta välivuotoihin, tiputteluvuotoon tai verenvuotoon etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän -renkaan käytössä (2,0–6,4 %). Lisäksi emättimen verenvuoto oli rajoittunut yksinomaan renkaattomaan jaksoon useimmissa tapauksissa (58,8–72,8 %).

VAIKUTUKSET LUUN MINERAALITIHEYTEEN

Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän -renkaan vaikutuksia (n = 76) luun mineraalitiheyteen (BMD) tutkittiin verrattuna ei-hormonaalista kierukkaa (IUD) (n = 31) käytäviin naisiin yli kahden vuoden ajan. Mitään haitallisia vaikutuksia luun tiheyteen ei havaittu.

Pediatriset potilaat

Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän renkaan turvallisuutta ja tehokkuutta alle 18-vuotiailla ei ole tutkittu.

5.2 Farmakokinetiikka

Etonogestreeli

Imeytyminen

Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävästä -renkaasta vapautuva etonogestreeli imeytyy nopeasti emättimen limakalvolta. Etonogestreelin huippupitoisuus seerumissa noin 1 700 pg/ml saavutettiin noin 1 viikon kuluttua asetuksesta. Seerumipitoisuudet osoittavat pieniä heilahteluja ja laskevat

hitaasti suunnilleen tasolle 1 600 pg/ml yhden viikon kuluttua, 1 500 pg/ml kahden viikon kuluttua ja 1 400 pg/ml kolmen viikon käytön jälkeen. Absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %, mikä on korkeampi kuin suun kautta otettuna. Pieneltä joukolta naisia, jotka käyttivät joko etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävää rengasta tai oraalista ehkäisyä, joka sisälsi 0,150 mg desogestreelia ja 0,020 mg etinyyliestradiolia, mitattiin kohdunkaulan ja kohdunsisäiset etonogestreeli pitoisuudet. Havaitut pitoisuudet olivat verrannolliset toisiinsa nähden.

Jakautuminen

Etonogestreeli sitoutuu seerumin albumiiniin ja sukupuolihormonia sitovaan globuliiniin (SHBG). Etonogestreelin jakautumistilavuus on 2,3 l/kg.

Biotransformaatio

Etonogestreeli metaboloituu elimistössä täysin steroidimetabolismin tyypillisiä reittejä. Näennäinen puhdistuma seerumista on noin 3,5 l/h. Suoraa vuorovaikutusta ei havaittu samanaikaisesti annetun etinyyliestradiolin kanssa.

Eliminaatio

Etonogestreelin pitoisuus seerumissa vähenee kahdessa vaiheessa. Ensimmäisen vaiheen eliminaation puoliintumisaika on noin 29 tuntia. Metaboliitit erittyvät virtsaan ja sappeen suhteessa 1,7:1. Niiden eliminaation puoliintumisaika on noin 6 päivää.

Etinyyliestradioli

Imeytyminen

Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävästä -renkaasta vapautuva etinyyliestradioli imeytyy nopeasti emättimen limakalvolta. Seerumin maksimipitoisuudet noin 35 pg/ml saavutetaan 3 päivää asettamisen jälkeen, ja ne alkavat laskea arvoon 19 pg/ml yhden viikon jälkeen, 18 pg/ml kahden viikon jälkeen ja 18 pg/ml 3 viikon käytön jälkeen. Kuukausittainen systeeminen etinyyliestradiolialtistus (AUC_{0-∞}) etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävää -renkasta käytettäessä on 10,9 ng·h/ml.

Absoluuttinen hyötyosuus on noin 56 %, mikä on verrattavissa etinyyliestradioliin suun kautta otettuna. Pieneltä joukolta naisia, jotka käyttivät joko etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävää -renkasta tai oraalista ehkäisyä, joka sisälsi 0,150 mg desogestreelia ja 0,020 mg etinyyliestradiolia, mitattiin kohdunkaulan ja kohdunsisäiset etonogestreeli pitoisuudet. Havaitut pitoisuudet olivat verrannolliset toisiinsa nähden.

Jakautuminen

Etinyyliestradioli on hyvin, mutta ei-spesifisesti sitoutunut seerumin albumiiniin. Jakautumistilavuus on noin 15 l/kg.

Biotransformaatio

Etinyyliestradioli metaboloituu pääasiassa aromaattisen hydroksylaation kautta, mutta reaktiossa muodostuu laajasti erilaisia hydroksyloituja ja metyloituja metaboliitteja. Ne esiintyvät vapaina metaboliitteina ja konjugoituneina glukuronidien ja sulfaattien kanssa. Näennäinen puhdistuma on noin 35 l/h.

Eliminaatio

Etinyyliestradiolipitoisuus seerumissa vähenee kahdessa vaiheessa. Loppuvaiheen eliminaatiolle on tyypillistä suuret yksilöiden väliset erot puoliintumisajassa, joka keskimäärin on noin 34 tuntia. Muuttumaton etinyyliestradioli ei erity, etinyyliestradiolin metaboliitit erittyvät virtsaan ja sappeen suhteessa 1,3:1. Metaboliittien erittymisen puoliintumisaika on noin 1,5 vuorokautta.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän -renkaan farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu terveillä alle 18-vuotiailla naisilla, joilla on ollut ensimmäiset kuukautiset.

Vaikutukset munuaisten vajaatoimintaan

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän -renkaan farmakokinetiikkaa munuaissairauksissa.

Maksan vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan etonogestreelia/etinyyliestradiolia sisältävän -renkaan farmakokinetiikkaa maksasairauksissa. Steroidihormonit saattavat kuitenkin metaboloitua huonosti naisilla, joilla on maksan vajaatoimintaa.

Etniset ryhmät

Ei ole tehty muodollisia tutkimuksia, joissa arvioidaan etnisten ryhmien farmakokinetiikkaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Etinyyliestradiolia ja etonogestreelia koskeva prekliininen aineisto (perinteiset farmakologiset turvallisuus-, toistoannoksen toksisuus -, genotoksisuus-, karsinogeenisyys- ja lisääntymistoksikologiset tutkimukset) ei anna aihetta epäilyille aiemmin tuntemattomista vaaroista ihmisille.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Tutkimukset ympäristöön kohdistuvien riskien arvioinnista ovat osoittaneet, että 17_α-etinyyli-estradiolista ja etonogestreelistä saattaa olla vaaraa pintavesien eliöille (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etyleenivinyylisetaattikopolymeeri (28 % vinyylisetaattia)
Polyuretaani

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Pussi, jossa on yksi Ornibel-rengas. Pussi on valmistettu PET/Alumiini/LDPE:stä. Pussi suojaa valolta ja kosteudelta. Pussi on pakattu painettuun pahvikoteloon yhdessä pakkausselosteen ja naisten kalenteriin liitettävien tarrojen kanssa. Tarrat laitetaan kalenteriin muistuttamaan päivästä milloin rengas tulee asettaa ja milloin poistaa.

Yksi pahvipakkaus sisältää 1, 3 tai 6 rengasta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ks. kohta 4.2.

Ornibel on asetettava viimeistään kuukautta ennen viimeistä käyttöpäivää, joka on merkitty pahvikoteloon ”EXP”. Viimeinen käyttöpäivä tarkoittaa kyseisen kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste voi olla haitallinen ympäristölle (ks. kohta 5.3). Käytetty Ornibel-rengas laitetaan pussiinsa, joka suljetaan kunnolla. Suljettu pussi on hävitettävä normaalin kotitalousjätteen mukana tai se viedään takaisin apteekkiin hävitettäväksi paikallisten vaatimusten mukaisesti. Käyttämätön (tai vanhentunut) Ornibel-rengas on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Ornibel-rengasta ei saa huuhtoa alas WC:stä eikä hävittää jäteveden mukana.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Exeltis Healthcare S.L.
Av.Miralcampo 7-Poligono Ind.Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara, Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34070

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.07.2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.11.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.12.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ornibel 0,120 mg/0,015 mg per 24 timmar, vaginalinlägg

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ornibel innehåller 8,25 mg etonogestrel och 2,60 mg etinylestradiol. Ringen frisätter etonogestrel och etinylestradiol med en frisättning på 0,120 mg respektive 0,015 mg per 24 timmar under en period av 3 veckor.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Vaginalinlägg.

Ornibel är en flexibel, genomskinlig, färglös till nästan färglös ring, med en yttre diameter på 54 mm och en tvärsnittsdiameter på 4 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

Ornibel är avsedd för kvinnor i fertil ålder. Säkerhet och effekt har påvisats hos kvinnor mellan 18 och 40 år.

Vid beslut att förskriva Ornibel ska den enskilda kvinnans riskfaktorer beaktas, framför allt de för venös tromboembolism (VTE), samt risken för VTE med Ornibel jämfört med andra kombinerade hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.3 och 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För att uppnå preventiv effekt måste Ornibel användas enligt anvisningarna (se ”Hur man använder Ornibel” och ”Hur man börjar med Ornibel”).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ornibel hos ungdomar under 18 år har inte studerats.

Administreringsätt

HUR MAN ANVÄNDER ORNIBEL

Kvinnan kan själv föra in Ornibel i slidan. Läkaren/barnmorskan ska informera kvinnan om hur hon ska sätta in och ta ut Ornibel. För insättningen ska kvinnan välja den ställning som är mest bekväm för henne, t.ex. stå med ett ben upphöjt, sitta på huk eller ligga ner. Ornibel ska pressas ihop och föras in i slidan tills det känns bekvämt. Den exakta positionen i slidan är inte avgörande för effekten (se bild 1–4).

När Ornibel har satts in (se ”Hur man börjar med Ornibel”) ska den sitta på plats i 3 veckor. Rekommendera kvinnan att regelbundet kontrollera att Ornibel är på plats (till exempel före och efter samlag). Om Ornibel av misstag tas ut ska kvinnan följa instruktionerna som ges i avsnitt 4.2 ”Tillfällig uttagning” (för ytterligare information se även avsnitt 4.4 ”Utstötning”). Ornibel ska tas ut 3 veckor senare på samma veckodag som ringen sattes in. Efter den ringfria perioden på en vecka ska en ny ring sättas in (när Ornibel t.ex. har satts in på en onsdag cirka klockan 22 ska ringen tas ut på onsdag 3 veckor senare cirka klockan 22). Nästkommande onsdag ska en ny ring sättas in). Ornibel kan tas ut genom att kroka fast pekfingeret i nederkanten eller genom att fatta tag i kanten med pek- och långfingeret och dra ut den (se bild 5). Den använda ringen ska läggas tillbaka i dospåsen (utom räckhåll för barn och husdjur) och kastas enligt anvisning i avsnitt 6.6. Bortfallsblödningen startar vanligtvis 2–3 dagar efter uttagningen av Ornibel och behöver inte ha slutat innan nästa ring sätts in.

Användning tillsammans med andra vaginala barriärmetoder

Ornibel kan försvåra korrekt placering och position av vissa kvinnliga barriärmetoder, som vaginalpessar, cervixpessar eller kvinnlig kondom. Dessa preventivmedel ska inte användas som kompletterande barriärmetoder tillsammans med Ornibel.



Bild 1: Ta ut Ornibel ur dospåsen



Bild 2: Pressa ihop ringen

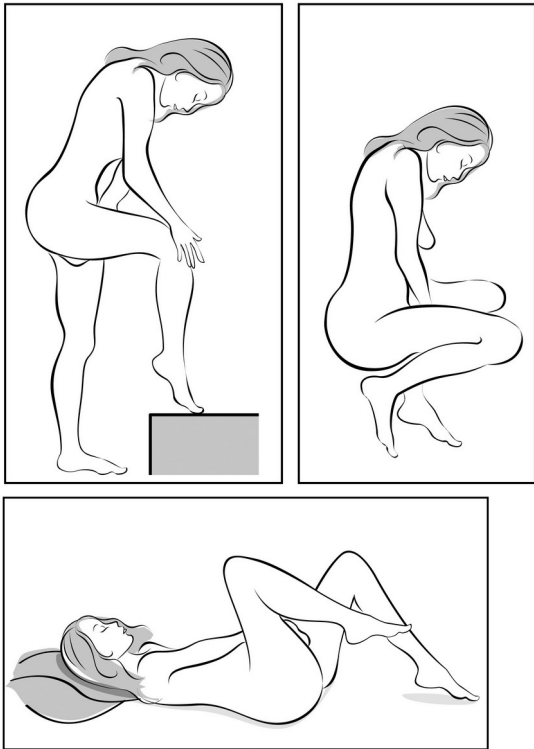


Bild 3: Välj en bekväm ställning

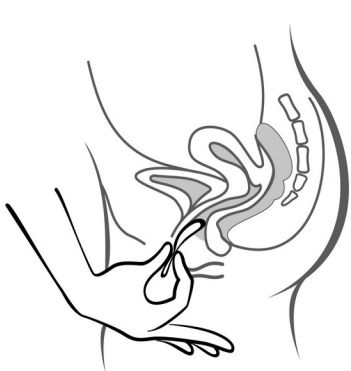


Bild 4A



Bild 4B

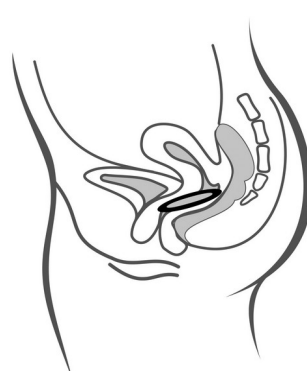


Bild 4C

Sätt in ringen i slidan med en hand (bild 4A), vid behov kan man sära på blygdläpparna med den andra. Tryck upp ringen i slidan tills det känns bekvämt (bild 4B). Låt ringen sitta på plats i 3 veckor (bild 4C).

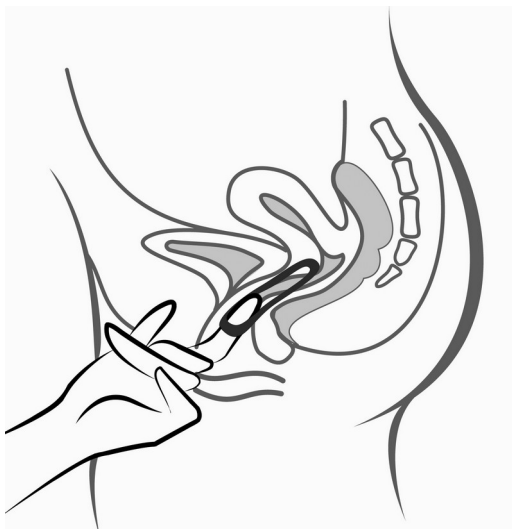


Bild 5: Ornibel kan tas ut genom att kroka fast pekfingret i nederkanten eller genom att fatta tag i kanten på ringen med pek- och långfingret och dra ut den.

HUR MAN BÖRJAR MED ORNIBEL

Ingen hormonell metod har använts under föregående cykel:

Ornibel bör sättas in den första dagen i kvinnans naturliga menscykel (alltså på kvinnans första blödningsdag). Det går även att börja dag 2–5, men då rekommenderas under den första cykeln ett kompletterande skydd med en barriärmetod de första 7 dagarna som Ornibel används.

Byte från ett kombinerat hormonellt preventivmedel:

Kvinnan som byter från ett kombinerat hormonellt preventivmedel ska sätta in Ornibel senast dagen efter den tablettfria, alternativt plåsterfria perioden eller dagen efter den sista placebotabletten. Om kvinnan har använt sin tidigare metod utan avbrott och korrekt och om hon är säker på att hon inte är gravid, kan hon byta från sitt tidigare kombinerade hormonella preventivmedel vilken dag som helst i cykeln.

Den hormonfria perioden för den tidigare använda metoden får aldrig vara längre än den rekommenderade tiden.

Byte från en gestagenmetod (minipiller, implantat eller injektion) eller från en gestagenfrisättande spiral:

Kvinnan kan byta från minipiller vilken dag som helst (från ett implantat eller en gestagenfrisättande spiral samma dag som de tas ut, från ett injektionspreparat samma dag som nästa injektion skulle ha getts), men i alla dessa fall bör en kompletterande barriärmetod användas under de 7 första dagarna med Ornibel.

Efter abort i första trimestern:

Kvinnan kan börja använda Ornibel omedelbart. Om hon gör det behövs inget kompletterande skydd. Om man av någon anledning inte kan börja direkt ska man följa instruktionerna för "Ingen hormonell metod har använts under föregående cykel". Under tiden ska hon uppmanas att använda alternativt skydd.

Efter förlossning eller abort i andra trimestern:

För ammande kvinnor, se avsnitt 4.6.

Kvinnan ska rekommenderas att börja under den fjärde veckan efter förlossning eller abort i andra trimestern. Om man startar senare än fjärde veckan ska kvinnan rekommenderas att använda en kompletterande barriärmetod de första 7 dagarna med Ornibel. Om kvinnan däremot redan har haft

samlag måste graviditet uteslutas innan hon startar med Ornibel, eller invänta den första menstruationsperioden.

AVSTEG FRÅN REKOMMENDATIONERNA

Den preventiva effekten och blödningskontrollen kan påverkas om kvinnan inte följer den rekommenderade regimen. Om avsteg har gjorts ska följande råd ges för att minska risken för utebliven antikonception:

- **Om den ringfria perioden har varat mer än 7 dagar**

En ny ring ska sättas in så snart som möjligt. En barriärmetod, t.ex. manlig kondom, ska användas som komplement under de närmaste 7 dagarna. Om kvinnan har haft samlag under den ringfria perioden ska risken för graviditet övervägas. Ju längre den ringfria perioden är, desto större är risken för graviditet.

- **Om ringen tas ut av misstag**

Ornibel ska sitta på plats i slidan kontinuerligt under en 3-veckorsperiod. Om ringen av misstag tas ut kan den sköljas ren med kallt eller ljummet vatten (inte varmt) och omedelbart sättas in igen. Om Ornibel varit ute ur slidan **mindre än 3 timmar** påverkas inte den preventiva effekten. Ringen ska sättas in så snart som möjligt, men senast efter 3 timmar.

Om Ornibel varit ute ur eller misstänks ha varit ute ur slidan **mer än 3 timmar under första eller andra användningsveckan** kan den preventiva effekten ha minskat. Kvinnan ska sätta in ringen så snart hon kommer ihåg det. En barriärmetod, t.ex. kondom, ska användas till dess att Ornibel-ringen suttit på plats i 7 dagar. Ju längre tid Ornibel har varit ute ur slidan och ju närmare denna tid är den ringfria perioden, desto större är risken för graviditet.

Om Ornibel varit ute ur eller misstänks ha varit ute ur slidan **mer än 3 timmar under den tredje användningsveckan** kan den preventiva effekten ha minskat. Kvinnan ska kassera ringen och därefter välja ett av följande alternativ:

1. Sätt in en ny ring direkt
Observera: genom att en ny ring sätts in påbörjas en ny 3-veckorsperiod. Det är möjligt att kvinnan inte får någon bortfallsblödning från den tidigare cykeln. Det kan däremot förekomma genombrottsblödning eller spotting.
2. Invänta bortfallsblödning och sätt sedan in en ny ring senast 7 dagar (7 x 24 timmar) efter att föregående ring tagits ut eller stötts ut.
Observera: detta alternativ ska endast väljas om ringen använts kontinuerligt under de föregående 7 dagarna.

Om det är okänt hur lång tid Ornibel har varit ute ur slidan ska risken för graviditet övervägas. Ett graviditetstest ska utföras innan en ny ring sätts in.

- **Om ringen har använts för länge**

Även om detta inte är den rekommenderade regimen, så är den preventiva effekten fortfarande tillräcklig om Ornibel har använts upp till **max 4 veckor**. Kvinnan kan ha sin vanliga ringfria period och därefter sätta in en ny ring. Om Ornibel har använts **mer än 4 veckor** kan den preventiva effekten ha minskat och graviditet ska uteslutas innan en ny Ornibel sätts in.

Om kvinnan har gjort avsteg från rekommendationerna och sedan inte får någon bortfallsblödning under nästa ringfria period ska graviditet uteslutas innan en ny ring sätts in.

HUR MAN ÄNDRAR ELLER SKJUTER UPP MENSTRUATIONEN

Om menstruationen i undantagsfall behöver **skjutas upp**, kan kvinnan sätta in en ny ring utan att ha en ringfri period. Den nya ringen kan åter användas i upp till 3 veckor. Kvinnan kan få genombrottsblödning eller spotting. Regelbunden användning av Ornibel ska sedan återupptas efter den vanliga ringfria veckan.

För att **ändra** startdag för menstruationen till en annan veckodag kan kvinnan förkorta nästkommande ringfria period med så många dagar som hon önskar. Ju kortare perioden blir desto större är risken att hon inte får någon bortfallsblödning och att hon får genombrottsblödning eller spotting under användningen av nästa ring.

4.3 Kontraindikationer

Kombinerade hormonella preventivmedel ska inte användas vid följande tillstånd. Om något av dessa tillstånd skulle uppträda för första gången vid användning av Ornibel ska ringen tas ut omedelbart.

- Förekomst av eller risk för venös tromboembolism (VTE)
 - venös tromboembolism – pågående VTE (på antikoagulantia) eller anamnes på (t.ex. djup ventrombos [DVT] eller lungemboli [PE])
 - känd ärftlig eller förvärvad predisposition för venös tromboembolism, t.ex. APC-resistens (inklusive Faktor V-Leiden), antitrombin III-brist, protein C-brist, protein S-brist
 - större kirurgiskt ingrepp med långvarig immobilisering (se avsnitt 4.4)
 - hög risk för venös tromboembolism på grund av förekomst av multipla riskfaktorer (se avsnitt 4.4).

- Förekomst av eller risk för arteriell tromboembolism
 - arteriell tromboembolism – pågående arteriell tromboembolism, anamnes på arteriell tromboembolism (t.ex. hjärtinfarkt) eller prodromalsymtom (t.ex. angina pectoris)
 - cerebrovaskulär sjukdom – pågående stroke, anamnes på stroke eller prodromala tillstånd (t.ex. transitorisk ischemisk attack, TIA)
 - känd ärftlig eller förvärvad predisposition för arteriell tromboembolism, t.ex. hyperhomocysteinemi och antifosfolipidantikroppar (antikardiolipinantikroppar, lupus antikoagulant)
 - migrän med fokala neurologiska symtom i anamnesen
 - hög risk för arteriell tromboembolism på grund av multipla riskfaktorer (se avsnitt 4.4) eller förekomsten av en allvarlig riskfaktor som:
 - diabetes mellitus med vaskulära symtom
 - allvarlig hypertoni
 - allvarlig dyslipoproteinemi.
 - Förekomst av pankreatit eller anamnes på pankreatit, om den varit associerad med svår hypertriglyceridemi.
 - Förekomst av eller anamnes på allvarlig leversjukdom så länge levervärdena inte har normaliserats.
 - Förekomst av eller anamnes på levertumör (benign eller malign).
 - Känd eller misstänkt könshormonberoende malignitet i genitalorganen eller bröstet.
 - Odiagnostiserad vaginalblödning.
 - Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 för Ornibel.

Ornibel är kontraindicerat vid samtidig användning av läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, läkemedel som innehåller glekaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

VARNINGAR

Vid förekomst av något av de tillstånd eller någon av de riskfaktorer som anges nedan, bör lämpligheten av Ornibel diskuteras med patienten.

Om ett tillstånd eller en riskfaktor enligt nedan försämras eller uppstår för första gången, ska användaren uppmanas att kontakta sin läkare, som tar ställning till om användningen av Ornibel bör avbrytas.

1. Cirkulatoriska rubbningar

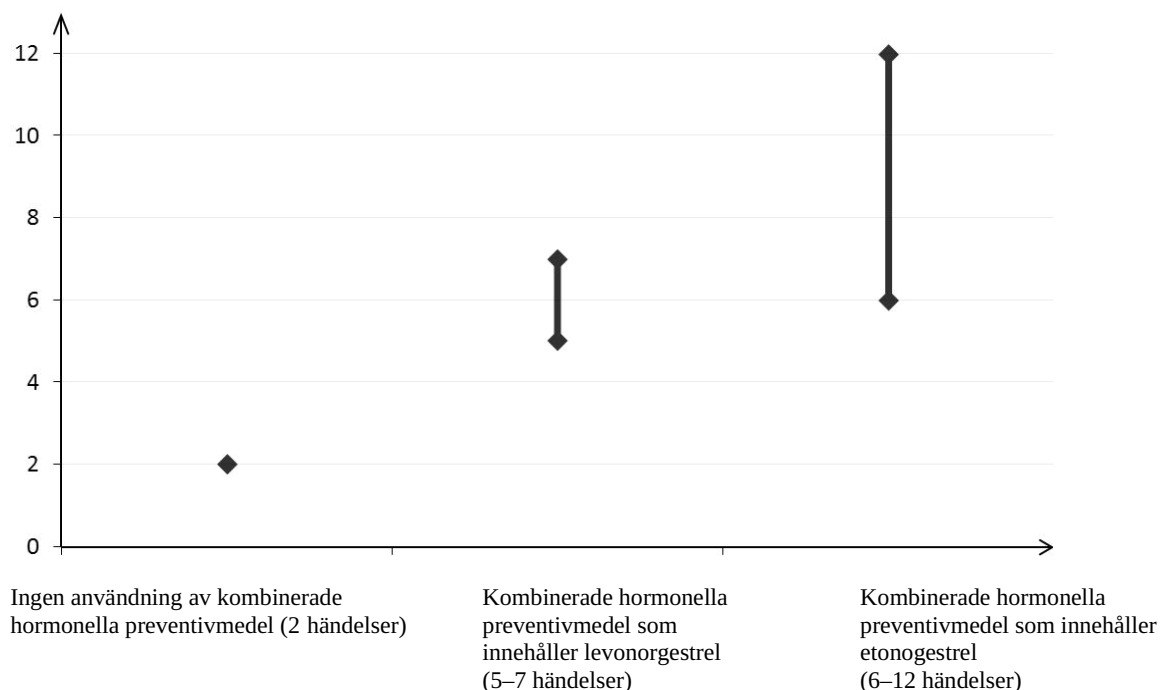
Risk för venös tromboembolism (VTE)

- Användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel ökar risken för venös tromboembolism (VTE) jämfört med icke-användning. **Produkter som innehåller levonorgestrel, norgestimat eller noretisteron förknippas med den lägsta risken för VTE. Andra produkter som t.ex. Ornibel kan ha en risk som är upp till dubbelt så stor. Beslutet att använda en annan produkt än den med den lägsta risken för VTE ska tas först efter en diskussion med kvinnan för att säkerställa att hon känner till risken för VTE med Ornibel, hur hennes aktuella riskfaktorer påverkar den här risken och att hennes VTE-risk är som störst under det första användningsåret. Det finns också vissa belägg för att risken är större när ett kombinerat hormonellt preventivmedel sätts in igen efter ett uppehåll på 4 veckor eller längre.**
- Hos kvinnor som inte använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel och som inte är gravida kommer cirka 2 av 10 000 att utveckla en VTE under en period på ett år. Hos en enskild kvinna kan dock risken vara betydligt högre, beroende på hennes underliggande riskfaktorer (se nedan).
- Man uppskattar att av cirka 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel i låg dos som innehåller levonorgestrel kommer cirka 6¹ att utveckla en VTE under ett år. Motsägelsefulla resultat om risken för VTE med ring som innehåller etinogestrel / etinylestradiol jämfört med kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller levonorgestrel har noterats (med relativa riskestimater från ingen ökning, RR = 0,96, till en nästan fördubblad ökning, RR = 1,90). Detta motsvarar mellan cirka 6 och 12 VTE-händelser under ett år hos 10 000 kvinnor som använder ring som innehåller etinogestrel / etinylestradiol.
- I båda fallen är antalet fall av VTE per år färre än det antal händelser som förväntas hos kvinnor under graviditet eller postpartumperioden.
- VTE kan vara dödligt i 1–2 % av fallen.

¹ Genomsnittsintervallet är på 5–7 per 10 000 kvinnoår, baserat på en relativ risk för kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller levonorgestrel jämfört med en icke användning på cirka 2,3 till 3,6.

Antal VTE-händelser per 10 000 kvinnor under ett år

Antal VTE-händelser



- I extremt sällsynta fall har trombos rapporterats hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel i andra blodkärl, t.ex. i hepatiska, mesenteriska, renala eller retinala vener och artärer.

Risikfaktorer för VTE

Risken för venösa tromboemboliska komplikationer hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel kan öka betydligt hos kvinnor med ytterligare riskfaktorer, framför allt om multipla riskfaktorer föreligger (se tabell).

Ornibel är kontraindicerat om en kvinna har multipla riskfaktorer som innebär att hon löper hög risk för venös trombos (se avsnitt 4.3). Om en kvinna har mer än en riskfaktor är det möjligt att risken är större än summan av de enskilda faktorerna – i detta fall bör hennes totala risk för VTE beaktas. Om förhållandet nytta-risk anses vara negativt ska ett kombinerat hormonellt preventivmedel inte förskrivas (se avsnitt 4.3).

Tabell: Riskfaktorer för VTE

Risikfaktor	Kommentar
Fetma (BMI över 30 kg/m ²)	Risken ökar avsevärt när BMI ökar. Detta är särskilt viktigt att beakta om det också finns andra riskfaktorer.
Långvarig immobilisering, större kirurgiskt ingrepp, alla operationer i ben eller bäcken, neurokirurgi eller omfattande trauma.	I dessa situationer är det lämpligt att göra ett uppehåll i användningen av plåstret/p-pillret/ringen (vid elektiv kirurgi minst fyra veckor i förväg) och inte återuppta användningen förrän två veckor efter fullständig remobilisering. En annan preventivmetod bör användas för att undvika oavsiktlig graviditet. Antitrombotisk behandling bör övervägas om Ornibel inte har satts ut i förväg.
Observera: tillfällig immobilisering inklusive	

flygresor längre än 4 timmar kan också vara en riskfaktor för VTE, särskilt hos kvinnor med andra riskfaktorer.	
Positiv familjeanamnes (venös tromboembolism hos syskon eller förälder, speciellt i relativt unga år, d.v.s. före 50 års ålder).	Om man misstänker hereditär predisposition ska kvinnan remitteras till specialist för rådgivning innan hon beslutar sig för att använda någon form av kombinerade hormonella preventivmedel.
Andra medicinska tillstånd som förknippas med VTE.	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hemolytiskt uremiskt syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit) och sicklecellsjukdom.
Stigande ålder.	Framför allt hos kvinnor över 35 år.

- Det råder inte enighet om den eventuella betydelsen av varicer eller ytlig tromboflebit för uppkomst eller progression av venös trombos.
- Den ökade risken för tromboembolism vid graviditet och framför allt 6-veckorsperioden i puerperiet måste beaktas (för information om "Graviditet och amning", se avsnitt 4.6).

Symtom på VTE (djup ventrombos och lungemboli)

Vid symtom ska kvinnan rådask att omedelbart söka läkare och informera sjukvårdspersonalen om att hon tar kombinerade hormonella preventivmedel.

Symtom på djup ventrombos (DVT) kan omfatta:

- ensidig svullnad av ben och/eller fot eller längs en ven i benet
- smärta eller ömhet i benet som bara känns vid stående eller gående
- ökad värme i det drabbade benet med röd eller missfärgad hud på benet.

Symtom på lungemboli (PE) kan omfatta:

- plötslig debut av oförklarlig andfåddhet eller snabb andning
- plötslig hosta som kan förknippas med hemoptys
- kraftig bröstsmärta
- kraftig ostadighetskänsla eller yrsel
- snabba eller oregelbundna hjärtslag.

En del av dessa symtom (t.ex. andfåddhet och hosta) är icke-specifika och kan misstolkas som vanliga eller mindre allvarliga händelser (t.ex. luftvägsinfektioner).

Andra tecken på vaskulär ocklusion kan omfatta plötslig smärta, svullnad och lätt blå missfärgning av en extremitet.

Om ocklusion uppkommer i ögat kan symtomen variera från smärtfri dimsyn som kan utvecklas till synbortfall. Ibland kan synbortfall uppträda nästan omedelbart.

Risk för arteriell tromboembolism (ATE)

Epidemiologiska studier har visat ett samband mellan användning av kombinerade hormonella preventivmedel och en ökad risk för arteriell tromboembolism (hjärtinfarkt) eller cerebrovaskulär händelse (t.ex. transitorisk ischemisk attack, stroke). Arteriella tromboemboliska händelser kan vara dödliga.

Riskfaktorer för ATE

Risken för arteriella tromboemboliska komplikationer eller för en cerebrovaskulär händelse hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel ökar hos kvinnor med riskfaktorer (se tabell). Ornibel är kontraindicerat om kvinnan har en allvarlig riskfaktor eller multipla riskfaktorer som innebär att hon löper hög risk för ATE (se avsnitt 4.3). Om kvinnan har mer än en riskfaktor är det möjligt att risken är större än summan av de enskilda faktorerna – i detta fall bör hennes totala risk beaktas. Om förhållandet nytta-risk bedöms vara negativt ska ett kombinerat hormonellt preventivmedel inte förskrivas (se avsnitt 4.3).

Tabell: Riskfaktorer för ATE

Riskfaktor	Kommentar
Stigande ålder	Framför allt hos kvinnor över 35 år.
Rökning	Kvinnor bör avrådas från att röka om de vill använda ett kombinerat hormonellt preventivmedel. Kvinnor över 35 år som fortsätter att röka bör starkt rekommenderas att använda en annan preventivmetod.
Hypertoni	
Fetma (BMI över 30 kg/m ²)	Risken ökar avsevärt när BMI ökar. Detta är särskilt viktigt för kvinnor med ytterligare riskfaktorer.
Positiv familjeanamnes (arteriell tromboembolism hos syskon eller förälder speciellt i relativt unga år, d.v.s. före 50 års ålder).	Om man misstänker hereditär predisposition ska kvinnan remitteras till specialist för rådgivning innan hon beslutar sig för att använda någon form av kombinerade hormonella preventivmedel.
Migrän	En ökad frekvens eller svårighetsgrad av migrän vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel (som kan vara prodromalsymtom på en cerebrovaskulär händelse) kan vara ett skäl till att omedelbart avbryta användandet.
Andra medicinska tillstånd som förknippas med negativa vaskulära händelser	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjärtklaffssjukdom och förmaksflimmer, dyslipoproteinemi och systemisk lupus erythematosus (SLE).

Symtom på ATE

Vid symtom ska kvinnan rådask att omedelbart söka läkare och informera sjukvårdspersonalen om att hon tar kombinerade hormonella preventivmedel.

Symtom på en cerebrovaskulär händelse kan omfatta:

- plötslig domning eller svaghet i ansikte, armar eller ben, speciellt på ena sidan av kroppen
- plötsliga problem med att gå, yrsel, förlorad balans eller koordination
- plötslig förvirring, svårigheter att tala eller förstå
- plötsligt svårt att se med ett eller båda ögonen
- plötslig, svår eller långvarig huvudvärk utan känd orsak
- medvetlöshet eller svimning med eller utan anfall.

Övergående symtom tyder på att händelsen är en transitorisk ischemisk attack (TIA).

Symtom på en hjärtinfarkt kan omfatta:

- smärta, obehag, tryck, tyngdkänsla, tryck- eller fyllnadskänsla i bröstet, armen eller nedanför bröstbenet
 - obehag som strålar ut i ryggen, käken, halsen, armen, magen
 - mättnadskänsla, matsmältningsbesvär eller känsla av kvävning
 - svettningar, illamående, kräkningar eller yrsel
 - extrem svaghet, ångest eller andfåddhet
 - snabba eller oregelbundna hjärtslag.
- I de fall VTE eller ATE misstänks eller konstateras ska kvinnan omedelbart avsluta sin kombinerade hormonella preventivmedelsbehandling. Patienten ska påbörja en adekvat alternativ preventivmetod p.g.a. antikoagulationsbehandlingens teratogena effekter (kumariner).

2. *Tumörer*

- Epidemiologiska studier har indikerat att långtidsanvändning av p-piller innebär en riskfaktor för utvecklande av cervixcancer bland kvinnor som är infekterade med humant papillomvirus (HPV). Det råder dock fortfarande osäkerhet om i vilken utsträckning dessa fynd beror på andra faktorer (t.ex. skillnader i antalet sexuella partners eller skillnader i användning av barriärmetoder). Det finns inga tillgängliga epidemiologiska data över risken att drabbas av cervixcancer bland användare av Ornibel (se avsnittet Läkareundersökning/konsultation).
- En metaanalys från 54 epidemiologiska studier rapporterade att det är en något ökad relativ risk (RR = 1,24) för att få bröstcancer diagnostiserad hos kvinnor som använder kombinerade p-piller. Den ökade risken försvinner gradvis under 10 år efter avslutad behandling. Eftersom bröstcancer är ovanligt hos kvinnor under 40 år, är det ökade antalet fall av bröstcancerdiagnoser hos dem som använder eller nyligen har använt kombinerade p-piller litet jämfört med den totala risken för att få bröstcancer. Bröstcancer som diagnostiserats hos dem som någon gång använt kombinerade p-piller tenderade att vara mindre avancerad än hos dem som aldrig använt kombinerade p-piller. Det observerade mönstret av ökad risk kan bero på en tidigare diagnos hos p-pilleranvändare, en biologisk effekt av p-pillren eller en kombination av båda.
- I sällsynta fall har benigna levertumörer, och i ännu mer sällsynta fall maligna levertumörer, rapporterats hos kvinnor som använder kombinerade p-piller. I enstaka fall har dessa tumörer lett till livshotande intraabdominella blödningar. Därför ska levertumör övervägas som differentialdiagnos vid kraftiga abdominella smärtor, leverförstoring eller tecken på intraabdominell blödning hos kvinnor som använder Ornibel.

3. *Övriga tillstånd*

- Kvinnor med hypertriglyceridemi, eller hereditet för det, kan löpa en ökad risk att få pankreatit vid användning av hormonell antikonception.
- Även om små höjningar av blodtrycket har rapporterats hos många kvinnor som använder hormonell antikonception, är kliniskt relevant höjning ovanligt. Ett samband mellan hormonell antikonception och klinisk hypertoni har inte kunnat fastställas. Om en kliniskt manifesterad blodtryckshöjning uppstår vid användning av Ornibel är det lämpligt att läkaren avbryter behandlingen och behandlar blodtrycket. När det bedöms lämpligt kan behandlingen med Ornibel återupptas om blodtrycket normaliserats med blodtrycksmedicinering.
- Följande tillstånd har rapporterats förekomma eller förvärras både under graviditet och vid hormonell antikonception, men bevisen för ett samband är ofullständiga: ikterus och/eller pruritus i samband med kolestas, bildning av gallsten, porfyri, systemisk lupus erythematosus,

hemolytiskt uremiskt syndrom, Sydenhams korea, herpes gestationis, otoskleros-relaterad hörselnedsättning.

- Exogena östrogener kan inducera eller förvärra symtom på ärftligt och förvärvat angioödem.
- Akuta eller kroniska rubbningar i leverfunktionen kan göra det nödvändigt att avbryta behandlingen med Ornibel tills levervärdena har normaliserats. Recidiv av kolestatisk ikterus och/eller pruritus relaterat till kolestas som först uppträtt under graviditet eller tidigare användning av könshormoner innebär att man måste avbryta behandlingen med ringen.
- Även om östrogener och gestagener har en effekt på den perifera insulinresistensen och glukostoleransen, finns inga bevis för att man ska ändra den terapeutiska regimen hos diabetiker som använder hormonell antikonception. Kvinnor med diabetes ska emellertid noggrant observeras när de använder Ornibel, speciellt de första månaderna.
- Återfall eller försämring av Crohns sjukdom samt ulcerös kolit har rapporterats vid användning av hormonella preventivmedel, bevisen för ett samband är dock ofullständiga.
- Kloasma kan ibland uppträda, framför allt hos kvinnor som har haft kloasma under tidigare graviditet. Kvinnor med en tendens till kloasma ska undvika solbestrålning och ultraviolet strålning när de använder Ornibel.
- Om en kvinna har något av följande tillstånd kan det hända att hon inte kan sätta in Ornibel korrekt eller tappar den: cervixprolaps, cystocele och/eller rectocele, allvarlig eller kronisk obstipation.
- I mycket sällsynta fall har det rapporterats att Ornibel av misstag satts in i urinröret och möjligtvis till slut hamnar i blåsan. Felaktig placering bör därför övervägas som en differentialdiagnos vid symtom på cystit.
- Kvinnan kan tillfälligtvis få vaginit vid användning av Ornibel. Det finns inget som talar för att effekten av Ornibel påverkas av behandling mot vaginit eller att användning av Ornibel påverkar effekten av behandlingen mot vaginit (se avsnitt 4.5).
- I mycket sällsynta fall har det rapporterats att ringen har fäst vid vaginalvävnaden så att den behövt tas ut av sjukvårdspersonal. I vissa fall, när vävnaden hade växt över ringen, avlägsnades ringen genom att ringen skars itu utan snitt i den överliggande vaginalvävnaden.

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

LÄKARUNDERSÖKNING/KONSULTATION

Innan användning av Ornibel påbörjas eller sätts in på nytt ska en fullständig anamnes (inklusive hereditet) tas och graviditet uteslutas. Blodtrycket ska tas och en medicinsk undersökning ska utföras baserad på kontraindikationer (se avsnitt 4.3) och varningar (se avsnitt 4.4). Det är viktigt att informera kvinnan om venös och arteriell trombos, inklusive risken med Ornibel jämfört med andra kombinerade hormonella preventivmedel, symtomen på VTE och ATE, de kända riskfaktorena och vad hon ska göra i händelse av en misstänkt trombos.

Kvinnan ska också informeras om att noggrant läsa igenom bipacksedeln och följa de råd som ges där. Frekvensen och typen av undersökningar ska baseras på fastställda riktlinjer och anpassas individuellt till varje kvinna.

Kvinnor ska upplysas om att hormonella preventivmedel inte skyddar mot hiv-infektion (aids) eller andra sexuellt överförda sjukdomar.

MINSKAD EFFEKT

Effekten av Ornibel kan påverkas vid avvikelser från doseringsrekommendationerna (avsnitt 4.2) eller när andra läkemedel som minskar plasmakoncentrationen av etinylestradiol och/eller etonogestrel används samtidigt (avsnitt 4.5).

FÖRSÄMRAD CYKELKONTROLL

Med Ornibel kan oregelbundna blödningar (spotting eller genombrottsblödning) uppträda. Om blödningar uppträder oregelbundet efter tidigare regelbundna cykler medan Ornibel har använts enligt rekommendationerna, ska icke-hormonella orsaker övervägas. Adekvata diagnostiska åtgärder behövs för att utesluta malignitet eller graviditet, vilket kan inkludera abrasio.

Hos en del kvinnor kan bortfallsblödningen utebli under den ringfria perioden. Om Ornibel använts enligt instruktionerna i avsnitt 4.2 är det inte troligt att kvinnan är gravid. Om Ornibel emellertid inte använts enligt instruktionerna innan den första uteblivna blödningen eller om två genombrottsblödningar uteblir efter varandra, måste graviditet uteslutas innan behandling med Ornibel fortsätter.

MANLIG EXPONERING AV ETINYLESTRADIOL OCH ETONOGESTREL

Vilken omfattning och vilken farmakologisk roll exponering för etinylestradiol och etonogestrel har för manliga sexualpartner genom absorption via penis har inte studerats.

BRUSTNA RINGAR

Det har rapporterats att Ornibel gått sönder under användning (se avsnitt 4.5). Vaginala skador i samband med brustna ringar har rapporterats. Om så sker bör kvinnan så fort som möjligt ta ut den brustna ringen och därefter sätta in en ny ring. Under de följande 7 dagarna bör dessutom en barriärmetod, t.ex. manlig kondom, användas. Risken för graviditet ska övervägas och kvinnan ska dessutom kontakta sin läkare.

UTSTÖTNING

Det har rapporterats om utstötning av Ornibel, t.ex. när ringen inte har satts in korrekt, i samband med tampongbyte, under samlag eller vid svår eller kronisk förstoppning. Förlängt uttag kan leda till att den preventiva effekten försvinner och/eller att genombrottsblödning uppstår. För att säkerställa effekt bör kvinnan rådask att regelbundet kontrollera att Ornibel är på plats (till exempel före och efter samlag).

Om Ornibel av misstag stöts ut och är ute ur slidan **mindre än 3 timmar** påverkas inte den preventiva effekten. Kvinnan ska skölja ren ringen med kallt eller ljummet vatten (inte varmt) och så snart som möjligt sätta in ringen igen, dock senast inom 3 timmar.

Om Ornibel varit eller misstänks ha varit ute ur slidan **mer än 3 timmar** kan den preventiva effekten ha minskat. Följ i detta fall råden som ges i avsnitt 4.2 "Om ringen tas ut av misstag".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

INTERAKTIONER MED ANDRA LÄKEMEDEL

Observera: Läs igenom produktresuméerna för övriga läkemedel som används för att identifiera potentiella interaktioner.

Effekter av andra läkemedel på Ornibel

Interaktioner kan inträffa med läkemedel och (traditionella) växtbaserade läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan resultera i ökad clearance av könshormoner, som kan leda till genombrottsblödningar och/eller utebliven antikonception.

Hantering

Enzyminduktion kan observeras redan efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses generellt inom några veckor. Efter avslutad behandling kan enzyminduktion kvarstå under ca 4 veckor.

Korttidsbehandling

Kvinnor som behandlas med enzyminducerande läkemedel eller (traditionella) växtbaserade läkemedel ska temporärt använda sig av en barriärmetod eller annan form av preventivmedel som komplement till Ornibel. Observera: Ornibel ska inte användas med vaginalpessar, cervixpessar eller kvinnlig kondom. Barriärmetod måste användas under hela den tid då läkemedlet intas samt under 28 dagar efter avslutad behandling. Om läkemedlet används under längre tid än de 3 veckor då ringen används, ska nästa ring sättas in direkt, utan den vanliga ringfria perioden.

Långtidsbehandling

Vid långtidsbehandling med leverenzyminducerande aktiva substanser, rekommenderas en annan pålitlig icke-hormonell preventivmetod.

Följande interaktioner har rapporterats i litteraturen.

Substanser som ökar clearance av kombinerade hormonella preventivmedel

Interaktioner kan inträffa med läkemedel eller (traditionella) växtbaserade läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, speciellt cytokrom P450 (CYP), vilket kan resultera i ökad clearance som reducerar plasmakoncentrationen av könshormoner och kan minska effekten av kombinerade hormonella preventivmedel, inklusive Ornibel. Dessa produkter inkluderar fenytoin, fenobarbital, primidon, bosentan, karbamazepin, rifampicin och möjligen också oxkarbazepin, topiramat, felbamat, griseofulvin, vissa HIV-proteashämmare (t ex. ritonavir) och icke-nukleosida omvänt transkriptashämmare (t ex efavirenz) samt preparat som innehåller naturläkemedlet johannesört.

Substanser med varierande effekter på clearance av kombinerade hormonella preventivmedel

Vid samtidig administrering med hormonella preventivmedel, kan många kombinationer av HIV-proteashämmare (t ex. nelfinavir) och icke-nukleosida omvänt transkriptashämmare (t ex. nevirapin), och/eller kombinationer med HCV-läkemedel (t ex. boceprevir, telaprevir) öka eller minska plasmakoncentrationerna av gestagener, inklusive etonogestrel eller östrogen. Nettoeffekten av dessa förändringar kan vara kliniskt relevanta i vissa fall.

Substanser som minskar clearance av kombinerade hormonella preventivmedel

Den kliniska relevansen av potentiella interaktioner med enzymhämmare är fortfarande okänd. Samtidig administrering av starka (t ex ketokonazol, itraconazol, klaritromycin) eller måttliga (t ex flukonazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4-hämmare kan öka serumkoncentrationer av östrogener eller gestagener, inklusive etonogestrel.

Det har kommit rapporter om brustna ringar vid samtidig användning av intravaginala preparat, inkluderande antimykotika, antibiotika och glidmedel (se avsnitt 4.4 Brustna ringar). Baserat på farmakokinetiska data är det osannolikt att vaginalt administrerade antimykotika eller spermiedödande medel påverkar effekten och säkerheten av Ornibel.

Hormonella preventivmedel kan påverka metabolismen av andra läkemedel. Därmed kan plasma- och vävnadskoncentrationerna antingen öka (t.ex. ciklosporin) eller minska (t.ex. lamotrigin).

Farmakodynamiska interaktioner

I kliniska studier med patienter som behandlas för hepatit C-virusinfektioner (HCV) med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, med eller utan ribavirin, sågs en alanintransaminasstegring (ALAT) som var mer än 5 gånger högre än den normala övre gränsen. ALAT-stegringen inträffade signifikant oftare hos kvinnor som använde etinylestradiolinnehållande läkemedel, såsom kombinerade preventivmedel (CHCs). ALAT-stegringar har också observerats hos patienter som behandlas med glekaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir och använder läkemedel innehållande etinylestradiol såsom CHCs (se avsnitt 4.3).

Därför måste personer som använder Ornibel byta till en alternativ preventivmetod (t ex gestagenmetod eller icke-hormonell metod) innan dessa behandlingar påbörjas. Behandling med Ornibel kan återupptas 2 veckor efter att behandlingarna med dessa läkemedelskombinationer avslutats.

LABORATORIETESTER

Användning av steroider som ingår i preventivmedel kan påverka vissa laboratorieparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, binjure- och njurfunktion, plasmanivåer av bärarproteiner, (t ex kortikosteroidbindande globulin och sexualhormonbindande globulin) lipid/lipoproteinfraktioner, parametrar för kolhydratmetabolismen och parametrar för koagulation och fibrinolys. Dessa förändringar ligger vanligtvis inom normalområdet.

INTERAKTION MED TAMPONGER

Farmakokinetiska data visar att tamponganvändning inte har någon effekt på den systemiska absorptionen av hormonerna som frisätts från Ornibel. Vid sällsynta tillfällen kan Ornibel stötas ut när tampongen tas ut (se avsnittet Om ringen tas ut av misstag).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Ornibel ska inte användas under graviditet. Om kvinnan blir gravid under användning av Ornibel ska ringen tas ut. Omfattande epidemiologiska studier har varken visat på någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som använt kombinerade p-piller innan graviditeten, eller några teratogena effekter när kombinerade p-piller av misstag tagits under tidig graviditet.

En klinisk studie med ett mindre antal kvinnor visade att trots vaginal administrering är den intrauterina koncentrationen av kontraktiva steroider hos användare av ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol densamma som hos användare av kombinerade p-piller (se avsnitt 5.2). Klinisk erfarenhet av utfallet av graviditeter med exponering för ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol saknas.

Den ökade risken för VTE under postpartumperioden ska beaktas vid återinsättning av Ornibel (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Amning

Amningen kan påverkas av östrogener eftersom de kan reducera mängden bröstmjolk och även påverka dess sammansättning. Därför ska Ornibel i allmänhet inte användas förrän den ammande kvinnan helt har avvant barnet. Små mängder av kontraktiva steroider och/eller metaboliter kan utsöndras i bröstmjölken men det finns inga bevis för att det påverkar barnets hälsa.

Fertilitet

Ornibel är indicerat för förhindrande av graviditet. Om kvinnan vill sluta använda Ornibel för att hon vill bli gravid, ska hon rekommenderas att vänta tills hon har en naturlig menstruation innan hon försöker bli gravid, då detta hjälper henne att räkna ut tidpunkten för förlossning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på den farmakodynamiska profilen har Ornibel ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna vid kliniska studier med ring som innehåller etonogestrel/etinylestradiol var huvudvärk, vaginal infektion och vaginal sekretion, var och en rapporterad hos 5–6 % av kvinnorna.

Beskrivning av utvalda biverkningar

En ökad risk för arteriella och venösa trombotiska och tromboemboliska händelser, t.ex. hjärtinfarkt, stroke, transitorisk ischemisk attack, venös trombos och lungemboli har observerats hos kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel, vilket beskrivs mer ingående i avsnitt 4.4. Andra biverkningar som också har observerats hos kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel beskrivs mer ingående i avsnitt 4.4.

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier, observationsstudier eller efter marknadsintroduktionen för ring som innehåller etonogestrel/etinylestradiol återfinns i tabellen nedan. Den mest lämpliga MedDRA-termen för att beskriva en speciell biverkning listas nedan.

Alla biverkningar är listade enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens ¹
Infektioner och infestationer	Vaginal infektion	Cervicit, cystit, urinvägsinfektion		
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner inklusive angioödem och anafylaxi, försämring av symtom på ärftligt och förvärvat angioödem
Metabolism och nutrition		Ökad aptit		
Psykiatriska tillstånd	Depression, minskad libido	Känslomässig instabilitet, humörpåverkan, humörsvängningar		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, migrän	Yrsel, hypestesi		
Ögon		Synrubbning		
Blodkärslor		Blodvallning	Venös trombo-	

			embolism Arteriell trombo- embolism	
Magtarm- kanalen	Buksmärta, illamående	Svullen buk, diarré, kräkningar, förstoppning		
Hud och subkutan vävnad	Akne	Alopeci, eksem, klåda, hudutslag, urtikaria		Kloasma
Muskuloskeletal systemet och bindväv		Ryggsmärta, muskelkramp, smärta i extremiteterna		
Njurar och urinvägar		Dysuri, täta trängningar, pollakisuri		
Reproduktions- organ och bröst- körtel	Bröstömhet, kvinnlig genital klåda, dysmenorré, bäckensmärta, ändringar i vaginalsekret	Amenorré, bröstobehag, bröstförstoring, förtätning av bröstvävnaden, cervixpolyp, blödning vid samlag, dyspareuni, cervixektopi, fibrocystisk bröstsjukdom, menorragi, metrorragi, bäckenobehag, premenstruellt spännings- syndrom (PMS), uteruskramp, vaginal brännande känsla, illaluktande flytning, vaginal smärta, vulvovaginalt obehag, vulvovaginal torrhet	Galaktorré	Penisobehag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsställe t		Trötthet, irritabilitet, olustkänsla, ödem, främmandekropp -		Överväxt av vävnad vid vaginalrings- området

		känsla		
Undersökningar och provtagningar	Viktökning	Blodtrycksökning		
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vaginalringrelaterat obehag, utstötning av vaginalring	Komplikationer med vaginalringen		Vaginala skador i samband med brusten ring

1) Lista baserad på spontant rapporterade biverkningar.

Hormonberoende tumörer (t.ex. levertumörer, bröstcancer) har rapporterats hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel. För ytterligare information, se avsnitt 4.4.

Det har rapporterats att Ornibel har brustit i fogen vid användning (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Interaktioner

Genombrottsblödning och/eller utebliven antikonception kan vara ett resultat av interaktioner mellan andra läkemedel (enzyminducerare) och hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om skadliga effekter vid överdosering av hormonella p-piller. Symtom som kan uppträda är illamående, kräkningar och hos unga flickor lätt vaginal blödning. Det finns ingen antidot utan behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikonceptionella medel för utvärtes bruk, Vaginalring med progestogen och östrogen, ATC-kod: G02BB01

Verkningsmekanism

Ornibel innehåller etonogestrel och etinylestradiol. Etonogestrel är ett 19-nortestosteron-derivat gestagen som binder med hög affinitet till progesteronreceptorer i målorganen. Etinylestradiol är ett östrogen som används i hög utsträckning i preventivmedel. Den preventiva effekten av ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol baseras på olika mekanismer, varav den viktigaste är ovulationshämning.

Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier har genomförts över hela världen (USA, EU och Brasilien) på kvinnor mellan 18 och 40 år. Den preventiva säkerheten har visat sig vara åtminstone jämförbar med den som är känd för

kombinerade preventivmedel. Följande tabell visar Pearl Index (antalet graviditeter hos 100 kvinnor som behandlats under ett år) från kliniska studier med ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol.

Analys- metod	Pearl Index	95 % KI	Antal cykler
ITT (användar- + metodfel)	0,96	0,64–1,39	37 977
PP (metodfel)	0,64	0,35–1,07	28 723

Vid användning av högdoserade kombinerade p-piller (0,05 mg etinylestradiol) minskar risken för endometrie- och ovariecancer. Om detta också gäller vid lägre doserade hormonella preventivmedel som ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol återstår att undersöka.

BLÖDNINGSMÖNSTER

I en stor jämförande studie mellan ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol och ett kombinerat p-piller innehållande 150/30 µg levonorgestrel/etinylestradiol (n = 512 vs n = 518) utvärderades blödningsmönstret under 13 cykler. Incidensen av genombrottsspotting och blödningar var låg bland användare av ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol (2,0–6,4 %). Vidare inföll blödningarna för de flesta kvinnorna endast under den ringfria perioden (58,8–72,8 %).

EFFEKTER PÅ BENTÄTHETEN

I en tvåårig studie jämfördes bentätheten hos användare av ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol (n = 76) och användare av icke hormonell spiral (n = 31). Inga negativa effekter på benmassan observerades.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol hos ungdomar under 18 år har inte studerats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Etonogestrel

Absorption

Etonogestrel frisätts från ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol och absorberas snabbt via vaginalslemhinnan. Maximal serumkoncentration av etonogestrel på cirka 1 700 pg/ml uppnås cirka 1 vecka efter insättningen. Serumkoncentrationerna visar små fluktuationer och minskar långsamt till cirka 1 600 pg/ml efter 1 vecka, 1 500 pg/ml efter 2 veckor och 1 400 pg/ml efter 3 veckors användning. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 100 %, vilket är högre än vid oral administrering. Cervikala och intrauterina nivåer av etonogestrel mättes hos ett mindre antal kvinnor som använde ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol eller ett oralt preventivmedel innehållande 0,150 mg desogestrel och 0,020 mg etinylestradiol. De observerade nivåerna var jämförbara.

Distribution

Etonogestrel binds till serumalbumin och sexualhormonbindande globulin (SHBG). Distributionsvolymen för etonogestrel är 2,3 l/kg.

Metabolism

Etonogestrel metaboliseras via de vanliga vägarna för steroidmetabolism. Clearance från serum är cirka 3,5 l/timme. Ingen direkt interaktion upptäcktes med samtidigt givet etinylestradiol.

Eliminering

Serumnivåerna av etonogestrel sjunker i två faser. Den slutliga eliminationsfasen karakteriseras av en halveringstid på cirka 29 timmar. Etonogestrel och dess metaboliter utsöndras via urin och galla med en kvot på cirka 1,7:1. Halveringstiden för utsöndringen av metaboliterna är cirka 6 dagar.

Etinylestradiol

Absorption

Etinylestradiol frisätts från ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol och absorberas snabbt via vaginalslemhinnan. Maximal serumkoncentration av etinylestradiol på cirka 35 pg/ml uppnås 3 dagar efter insättningen, och minskar till 19 pg/ml efter 1 vecka, 18 pg/ml efter 2 veckor och 18 pg/ml efter 3 veckors användning. Den månatliga systemiska exponeringen av etinylestradiol (AUC_{0-∞}) med ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol är 10,9 ng*tim/ml.

Den absoluta biotillgängligheten är cirka 56 %, vilket är jämförbart med oral administrering av etinylestradiol. Cervikala och intrauterina nivåer av etinylestradiol mättes hos ett mindre antal kvinnor som använde ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol eller ett oralt preventivmedel innehållande 0,150 mg desogestrel och 0,020 mg etinylestradiol. De observerade nivåerna var jämförbara.

Distribution

Etinylestradiol är i hög grad men icke-specifikt bundet till serumalbumin. Distributionsvolymen har fastställts till cirka 15 l/kg.

Metabolism

Etinylestradiol metaboliseras primärt genom aromatisk hydroxylering men ett stort antal olika hydroxylerade och metylerade metaboliter bildas. Dessa finns som fria metaboliter och som sulfat- och glukuronidkonjugat. Clearance är cirka 35 l/timme.

Eliminering

Serumnivåerna av etinylestradiol minskar i två faser. Den slutliga eliminationsfasen karakteriseras av en stor individuell variation i halveringstid, med ett medianvärde på cirka 34 timmar. Inget oförändrat etinylestradiol utsöndras. Metaboliterna av etinylestradiol utsöndras via urin och galla med en kvot på cirka 1,3:1. Halveringstiden för utsöndringen av metaboliterna är cirka 1,5 dagar.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol hos friska kvinnor efter menarche under 18 år har inte studerats.

Effekt av nedsatt njurfunktion

Inga studier har genomförts för att utvärdera effekten av njursjukdom på farmakokinetiken för ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol.

Effekten av nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av leversjukdom på farmakokinetiken för ring som innehåller etonogestrel / etinylestradiol. Emellertid kan steroidhormoner metaboliseras sämre hos kvinnor med nedsatt leverfunktion.

Etniska grupper

Inga formella studier har utförts för att utvärdera farmakokinetik hos olika etniska grupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det prekliniska materialet om etinylestradiol och etonogestrel (traditionella studier av säkerhet, toxicitet vid upprepad dos, genotoxicitet, karcinogenitet och reproduktionstoxikologi) ger inte skäl att misstänka tidigare okända risker för människor.

Miljöriskbedömning

Miljöriskbedömningsstudier har visat att 17 α -etinylestyadiol och etonogestrel kan innebära en risk för ytvattenorganismer (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etylenvinylacetat co-polymer (28 % vinylacetat)
Polyuretan

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse med en Ornibel. Dospåsen är tillverkad av PET/Aluminium/LDPE. Dospåsen skyddar mot ljus och fukt. Dospåsen är förpackad i en pappkartong tillsammans med en bipacksedel och klistermärken avsedda att sättas in i en kalender för att underlätta att komma ihåg när ringen ska sättas in och tas ut. Varje förpackning innehåller 1, 3 eller 6 ringar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Se avsnitt 4.2.

Ornibel ska sättas in minst en månad före det utgångsdatum som finns angivet på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kan innebära en risk för miljön (se avsnitt 5.3). Efter avlägsnandet ska ringen placeras i dospåsen som ska stängas ordentligt. Den förslutna dospåsen kan sedan slängas bland vanligt hushållsavfall eller lämnas in på apoteket för destruktion enligt gällande anvisningar. Oanvända ringar ska kasseras enligt gällande anvisningar. Ornibel får inte spolras ned i toaletten.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Exeltis Healthcare S.L.
Av.Miralcampo 7-Poligono Ind.Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara, Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34070

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.07.2017

Datum för den senaste förnyelsen: 30.11.2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11.12.2024