

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Circlet 0,120 mg / 0,015 mg pro 24 Stunden vaginales Freisetzungssystem

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Circlet enthält 11,7 mg Etonogestrel und 2,7 mg Ethinylestradiol.
Der Ring setzt über einen Zeitraum von 3 Wochen über 24 Stunden im Durchschnitt 0,120 mg Etonogestrel und 0,015 mg Ethinylestradiol frei.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginales Freisetzungssystem.

Circlet ist ein biegsamer, durchsichtiger und farbloser bis beinahe farbloser Ring mit einem Außendurchmesser von 54 mm und einem Querschnittsdurchmesser von 4 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

Circlet ist für Frauen im gebärfähigen Alter bestimmt. Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden an Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren nachgewiesen.

Bei der Entscheidung, Circlet zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Circlet mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KKH) verglichen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um die kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, muss Circlet wie angegeben angewendet werden (siehe „Anwendung von Circlet“ und „Beginn der Anwendung von Circlet“).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Circlet bei Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

Art der Anwendung

ANWENDUNG VON CIRCLET

Circlet kann von der Anwenderin selbst in die Vagina eingelegt werden. Der Arzt soll die Anwenderin in der Applikation und Entfernung von Circlet unterweisen. Zum Einlegen soll die Anwenderin eine möglichst bequeme Haltung wählen, z. B. stehend mit einem Bein erhöht, hockend oder liegend. Circlet muss zusammengedrückt und in die Vagina eingeschoben werden, bis es sich angenehm eingepasst anfühlt. Alternativ kann der NuvaRing Applikator als Einführhilfe verwendet werden, der separat vertrieben wird. Der NuvaRing Applikator ist möglicherweise nicht in allen Ländern

erhältlich. Die genaue Position von Circlet in der Vagina ist nicht entscheidend für die kontrazeptive Wirkung des Rings (siehe Abbildungen 1–4).

Nachdem Circlet eingelegt wurde (siehe „Beginn der Anwendung von Circlet“), verbleibt der Ring ohne Unterbrechung für 3 Wochen in der Vagina. Raten Sie den Anwenderinnen regelmäßig (zum Beispiel vor und nach dem Geschlechtsverkehr) zu prüfen, ob Circlet noch in der Vagina eingelegt ist. Falls Circlet versehentlich ausgestoßen wird, sollte die Anwenderin gemäß den Anweisungen im Abschnitt 4.2 unter „Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?“ verfahren. Weitere Informationen hierzu siehe auch Abschnitt 4.4 unter „Ausstoßung von Circlet“. Circlet muss nach 3 Wochen der Anwendung am gleichen Wochentag wie bei der Applikation entfernt werden. Nach einem Ring-freien Intervall von einer Woche wird ein neuer Ring eingelegt (z. B.: Wenn Circlet an einem Mittwoch um 22 Uhr eingelegt wird, sollte der Ring auch am Mittwoch 3 Wochen später ungefähr um 22 Uhr entfernt werden. Am darauf folgenden nächsten Mittwoch sollte ein neuer Ring eingelegt werden). Circlet kann durch Einhaken des Zeigefingers oder Fassen des Rings mit dem Zeige- und Mittelfinger sowie Herausziehen entfernt werden (Abbildung 5). Der gebrauchte Ring sollte in den Beutel gelegt (für Kinder und Haustiere unzugänglich aufbewahren) und – wie in Abschnitt 6.6 beschrieben – entsorgt werden. Die Entzugsblutung beginnt normalerweise 2 bis 3 Tage nach der Entfernung von Circlet und kann noch nicht vollständig beendet sein, wenn die Applikation des nächsten Rings fällig ist.

Anwendung mit anderen vaginalen Barrieremethoden für Frauen

Circlet kann für die korrekte Einlage und Position bestimmter Barrieremethoden für Frauen, wie Diaphragma, Zervixkappe oder Kondom für die Frau, hinderlich sein. Diese Verhütungsmethoden sind nicht als zusätzliche Schutzmaßnahmen zu Circlet geeignet.

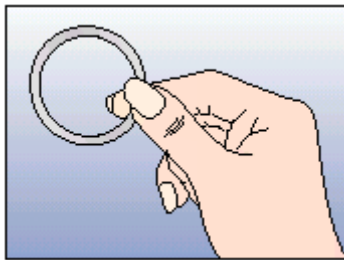


Abbildung 1
Nehmen Sie Circlet aus dem Beutel

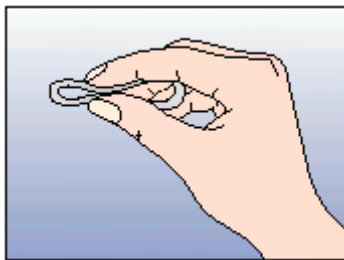


Abbildung 2
Drücken Sie den Ring zusammen

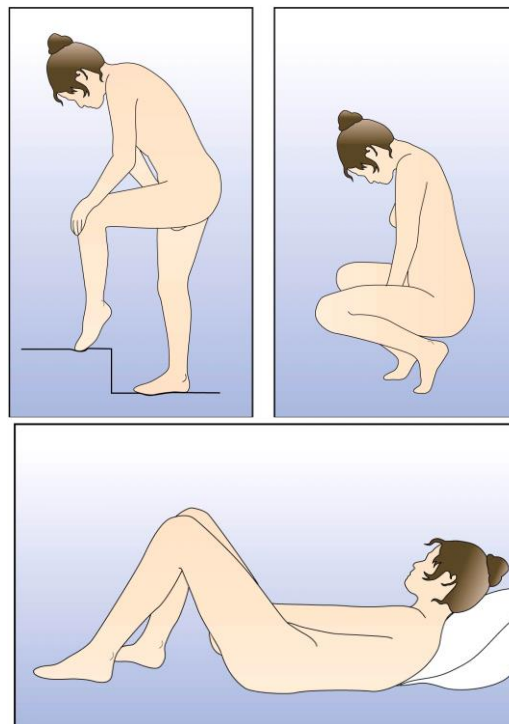


Abbildung 3
Nehmen Sie für die Einlage des Rings eine bequeme Haltung ein

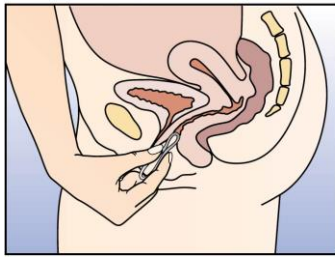


Abbildung 4A

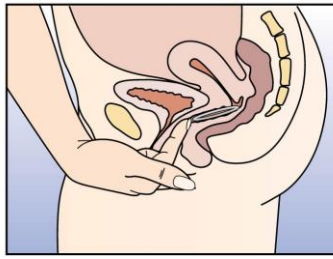


Abbildung 4B

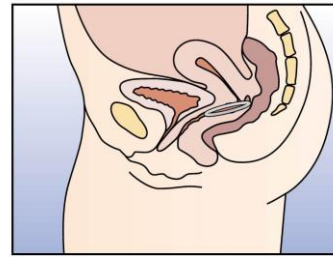


Abbildung 4C

Legen Sie den Ring mit einer Hand in die Scheide ein (Abbildung 4A); falls notwendig, können die Schamlippen mit der anderen Hand gespreizt werden. Schieben Sie den Ring in die Scheide, bis sich der Ring angenehm eingepasst anfühlt (Abbildung 4B). Lassen Sie den Ring für 3 Wochen in dieser Position (Abbildung 4C).

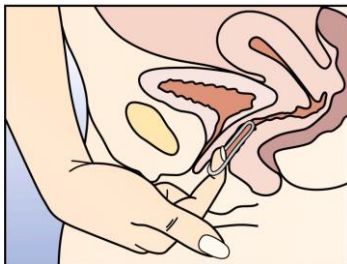


Abbildung 5

Circlet kann entfernt werden, indem man den Zeigefinger unter dem Ring einhakt oder den Ring mit Zeige- und Mittelfinger greift und herauszieht.

BEGINN DER ANWENDUNG VON CIRCLET

Während des letzten Zyklus wurden keine hormonalen Kontrazeptiva angewendet

Circlet muss am 1. Tag des normalen weiblichen Zyklus (d. h. am 1. Tag der Monatsblutung) eingelegt werden. Es kann auch an den Tagen 2–5 mit der Anwendung begonnen werden, allerdings sollte in diesem 1. Zyklus während der ersten 7 Tage zusätzlich zu Circlet eine Barrieremethode angewendet werden.

Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum

Circlet sollte spätestens am Tag nach dem üblichen einnahmefreien, pflasterfreien bzw. Placebo-Intervall des vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivums eingelegt werden.

Ist sichergestellt, dass die vorhergehende Verhütungsmethode regelmäßig und korrekt angewandt wurde, und kann eine Schwangerschaft sicher ausgeschlossen werden, so besteht die Möglichkeit, an jedem beliebigen Tag des Zyklus vom vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivum umzustellen.

Das Hormon-freie Intervall der vorhergehenden Methode darf niemals über den vorgesehenen Zeitraum hinaus ausgedehnt werden.

Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Implantat oder Injektion) oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem [IUS]

Die Umstellung von der Minipille kann an jedem beliebigen Tag erfolgen (von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung, von einem Injektionspräparat zum Zeitpunkt, an dem die nächste Injektion fällig wäre). Es ist jedoch in all diesen Fällen während der ersten 7 Tage der Anwendung von Circlet zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden.

Nach einem Abort im 1. Trimenon

Circlet kann sofort eingelegt werden. Zusätzliche Verhütungsmaßnahmen sind in diesem Fall nicht erforderlich. Wenn eine sofortige Applikation nicht gewünscht ist, sollten die Anweisungen unter „Während des letzten Zyklus wurden keine hormonalen Kontrazeptiva angewendet“ beachtet werden. In der Zwischenzeit sollte eine andere Verhütungsmethode angewendet werden.

Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon
Hinweise für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Mit der Anwendung von Circllet sollte in der 4. Woche nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon begonnen werden. Bei einem späteren Beginn ist an den ersten 7 Tagen der Anwendung von Circllet zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden. Hat jedoch in der Zwischenzeit bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden, ist vor Beginn der Anwendung von Circllet eine Schwangerschaft auszuschließen oder die erste Monatsblutung abzuwarten.

ABWEICHUNGEN VON DER ANWENDUNGSVORSCHRIFT

Der kontrazeptive Schutz und die Zykluskontrolle können eingeschränkt sein, wenn von der Anwendungsvorschrift abgewichen wird. Um den Verlust des kontrazeptiven Schutzes nach einer Abweichung zu vermeiden, sollten folgende Hinweise beachtet werden:

- **Was ist zu tun bei einem verlängerten Ring-freien Intervall?**
Sobald die vergessene Applikation bemerkt wird, sollte ein neuer Ring eingelegt werden. Während der nächsten 7 Tage ist zusätzlich eine Barrieremethode, z. B. ein Kondom für den Mann, anzuwenden. Hat während des Ring-freien Intervalls Geschlechtsverkehr stattgefunden, muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Je länger das Ring-freie Intervall ist, desto höher ist das Risiko einer Schwangerschaft.
- **Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?**
Circllet sollte ohne Unterbrechung über 3 Wochen in der Vagina bleiben. Wenn der Ring versehentlich aus der Vagina ausgestoßen wurde, kann er mit kaltem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser abgespült werden und ist unverzüglich wieder einzulegen.

Wenn Circllet **weniger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war, ist der kontrazeptive Schutz nicht beeinträchtigt. Der Ring sollte so bald als möglich wieder eingelegt werden, jedoch spätestens vor Ablauf der 3 Stunden.

Wenn Circllet **während der ersten oder zweiten Anwendungswoche für mehr als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. Sobald die vergessene Applikation bemerkt wird, sollte der Ring wieder eingelegt werden. Eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom für den Mann, ist anzuwenden, bis Circllet ohne Unterbrechung für 7 Tage in der Vagina eingelegt ist. Je länger Circllet sich außerhalb der Vagina befunden hat und je näher das planmäßige Ring-freie Intervall liegt, desto größer ist das Risiko für eine Schwangerschaft.

Wenn Circllet **während der dritten Woche der dreiwöchigen Anwendungsdauer mehr als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. Dieser Ring sollte entsorgt und eine der beiden nachfolgenden Möglichkeiten gewählt werden:

- 1.) Sofortige Einlage eines neuen Rings
Hinweis: Mit Einlage eines neuen Rings beginnt die nächste dreiwöchige Anwendungsdauer. Es kann sein, dass die Entzugsblutung ausbleibt. Es können jedoch Schmier- oder Durchbruchblutungen auftreten.
- 2.) Abwarten der Entzugsblutung und Einlage eines neuen Rings nicht später als 7 Tage (7 x 24 Stunden), nachdem der Ring entfernt oder ausgestoßen wurde. Hinweis: Von dieser Möglichkeit soll nur dann Gebrauch gemacht werden, wenn der Ring in den vorausgegangenen 7 Tagen ununterbrochen angewendet worden war.

Falls nicht bekannt ist, wie lange Circllet außerhalb der Vagina war, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Vor Einlage eines neuen Rings sollte ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

- **Was ist zu tun bei zu langer Anwendung eines Rings?**

Obwohl dies nicht der empfohlenen Anwendung entspricht, ist der kontrazeptive Schutz weiterhin gegeben, wenn Circllet nicht länger als **maximal 4 Wochen** angewendet wurde. Das 1-wöchige Ring-freie Intervall kann beibehalten und anschließend ein neuer Ring eingelegt werden. Wenn Circllet **länger als 4 Wochen** angewendet wurde, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein, und es sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor ein neuer Ring eingelegt wird.

Sollte es nach einer Abweichung von der Anwendungsvorschrift im nächsten Ring-freien Intervall zu keiner Entzugsblutung kommen, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, bevor ein neuer Ring eingelegt wird.

VERSCHIEBUNG ODER VERZÖGERUNG DER MENSTRUATION

Wenn in Ausnahmefällen die Menstruation **verzögert** werden soll, kann ohne ein Ring-freies Intervall gleich ein neuer Ring eingelegt werden. Dieser nächste Ring kann wiederum bis zu 3 Wochen angewendet werden. Während dieser Zeit kann es zu Schmier- oder Durchbruchblutungen kommen. Die normale Anwendung von Circllet wird dann nach dem üblichen einwöchigen Ring-freien Intervall fortgesetzt.

Die Periode kann auf einen anderen Wochentag als den mit dem bisherigen Anwendungsschema üblichen **verschoben** werden, indem das nächste Ring-freie Intervall um beliebig viele Tage verkürzt wird. Je kürzer das Ring-freie Intervall ist, desto unwahrscheinlicher kommt es zu einer Entzugsblutung bzw. desto häufiger treten während der Anwendung des nächsten Rings Schmier- und Durchbruchblutungen auf.

4.3 Gegenanzeigen

KHK dürfen unter den folgenden Bedingungen nicht angewendet werden. Tritt eine dieser Bedingungen während der Anwendung von Circllet zum ersten Mal auf, muss Circllet sofort entfernt werden.

- Vorliegen einer oder Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)
 - Venöse Thromboembolie – bestehende VTE (auch unter Therapie mit Antikoagulanzen) oder VTE in der Vorgeschichte (z. B. tiefe Venenthrombose [TVT] oder Lungenembolie [LE])
 - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine venöse Thromboembolie, wie z. B. APC-Resistenz (einschließlich Faktor-V-Leiden), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel oder Protein-S-Mangel
 - Größere Operationen mit längerer Immobilisierung (siehe Abschnitt 4.4)
 - Hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)
- Vorliegen einer oder Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)
 - Arterielle Thromboembolie – bestehende ATE, ATE in der Vorgeschichte (z. B. Myokardinfarkt) oder Erkrankung im Prodromalstadium (z. B. Angina pectoris)
 - Zerebrovaskuläre Erkrankung – bestehender Schlaganfall, Schlaganfall oder prodromale Erkrankung (z. B. transitorische ischämische Attacke [TIA]) in der Vorgeschichte
 - Bekannte erbliche oder erworbene Prädisposition für eine arterielle Thromboembolie, wie z. B. Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupusantikoagulans)
 - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte
 - Hohes Risiko für eine arterielle Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4) oder eines schwerwiegenden Risikofaktors wie:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung

- Schwere Hypertonie
- Schwere Dyslipoproteinämie
- Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls verbunden mit schwerer Hypertriglyzeridämie
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange abnorme Leberfunktionsparameter bestehen
- Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren
- Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen der Genitale oder der Mammæ, wenn diese sexualhormonabhängig sind
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Circlet

Die gleichzeitige Anwendung von Circlet und Arzneimitteln, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir enthalten, Arzneimitteln, die Glecaprvir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

WARNHINWEISE

Die Eignung von Circlet sollte mit der Frau besprochen werden, falls eine der im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder Risikofaktoren vorliegt.

Bei einer Verschlechterung oder dem ersten Auftreten einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren ist der Anwenderin anzuraten, sich an ihren Arzt zu wenden, um zu entscheiden, ob die Anwendung von Circlet beendet werden sollte.

1. Herz-Kreislauf-Erkrankungen

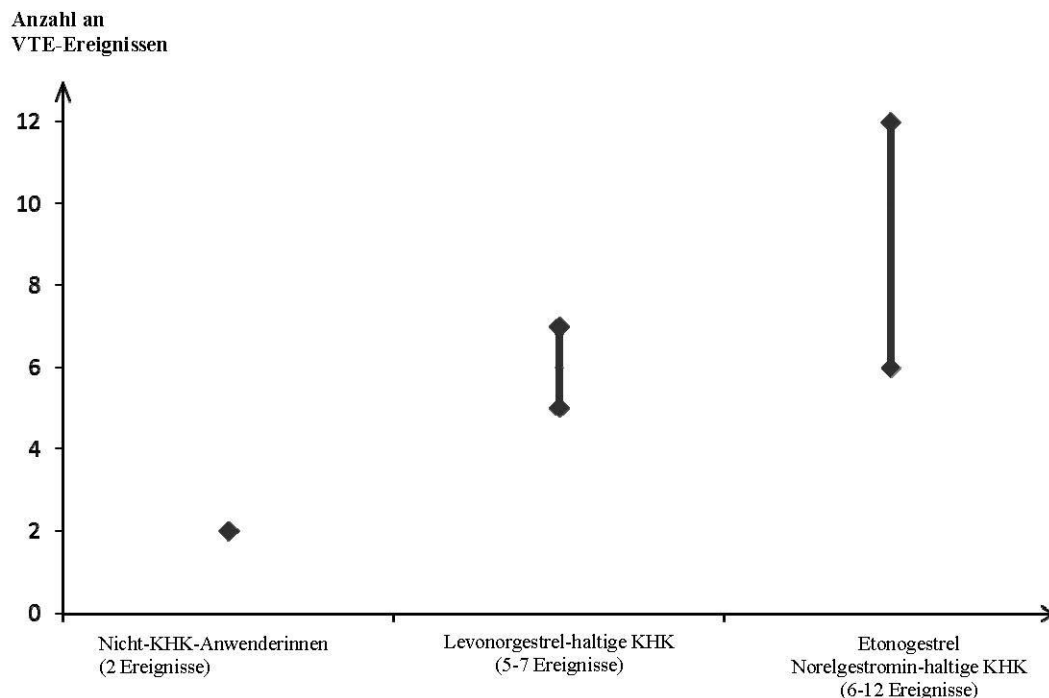
Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)

- Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KHK) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. **Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Andere Arzneimittel, wie Circlet, können ein bis zu doppelt so hohes Risiko aufweisen. Die Entscheidung, ein Arzneimittel anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden, bei dem sicherzustellen ist, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Circlet, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist. Es gibt zudem Hinweise, dass das Risiko erhöht ist, wenn die Anwendung eines KHK nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufgenommen wird.**
- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die kein KHK anwenden und nicht schwanger sind, erleiden im Verlauf eines Jahres eine VTE. Bei jeder einzelnen Frau kann das Risiko jedoch in Abhängigkeit von ihren zugrunde liegenden Risikofaktoren bedeutend höher sein (siehe unten).
- Es wird geschätzt, dass im Verlauf eines Jahres ungefähr 6¹ von 10.000 Frauen, die ein niedrig dosiertes Levonorgestrel-haltiges KHK anwenden, eine VTE erleiden. Die Ergebnisse zum VTE-Risiko mit Circlet im Vergleich zu Levonorgestrel-haltigen KHK sind widersprüchlich (Schätzungen des relativen Risikos reichen von keinem Anstieg [RR = 0,96] bis zu einem nahezu 2-fachen Anstieg [RR = 1,90]). Dies entspricht jährlich ungefähr 6 bis 12 VTE unter 10.000 Frauen, die Circlet anwenden.

¹ Mittelwert der Spannweite 5-7 pro 10.000 Frauenjahre, auf der Grundlage eines relativen Risikos für Levonorgestrel-haltige KHK versus Nichtanwendung von ungefähr 2,3 bis 3,6

- In beiden Fällen ist die Anzahl an VTE pro Jahr geringer als die erwartete Anzahl während der Schwangerschaft oder in der Zeit nach der Geburt.
- VTE verlaufen in 1-2 % der Fälle tödlich.

Jährliche Anzahl an VTE-Ereignissen pro 10.000 Frauen



- Äußerst selten wurde bei Anwenderinnen von KHK über eine Thrombose in anderen Blutgefäßen berichtet, wie z. B. in Venen und Arterien von Leber, Mesenterium, Nieren oder Retina.

Risikofaktoren für VTE

Das Risiko für venöse thromboembolische Komplikationen bei Anwenderinnen von KHK kann deutlich ansteigen, wenn bei der Anwenderin zusätzliche Risikofaktoren bestehen, insbesondere wenn mehrere Risikofaktoren vorliegen (siehe Tabelle).

Circlet ist kontraindiziert, wenn bei einer Frau mehrere Risikofaktoren gleichzeitig bestehen, die sie insgesamt einem hohen Risiko für eine Venenthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko für eine VTE in Betracht gezogen werden. Wenn das Nutzen/Risiko-Verhältnis als ungünstig erachtet wird, darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für VTE

Risikofaktor	Anmerkung
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen.
Längere Immobilisierung, größere Operationen, jede Operation an Beinen oder Hüfte, neurochirurgische Operation oder schweres Trauma	In diesen Fällen ist es ratsam, die Anwendung des Pflasters/der Pille/des Rings (bei einer geplanten Operation mindestens vier Wochen vorher) zu unterbrechen und erst zwei Wochen nach der kompletten Mobilisierung wieder aufzunehmen. Es ist eine andere Verhütungsmethode anzuwenden, um eine ungewollte Schwangerschaft zu verhindern. Eine antithrombotische Therapie muss erwogen werden, wenn Circlet nicht vorab abgesetzt wurde.

Hinweis: Eine vorübergehende Immobilisierung einschließlich einer Flugreise von > 4 Stunden Dauer kann ebenfalls einen Risikofaktor für eine VTE darstellen, insbesondere bei Frauen mit weiteren Risikofaktoren.	
Familiäre Vorbelastung (jede venöse Thromboembolie bei einem Geschwister- oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, z. B. jünger als 50 Jahre).	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Andere Erkrankungen, die mit einer VTE verknüpft sind.	Krebs, systemischer Lupus erythematodes, hämolytisch-urämisches Syndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankung (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellerkrankung
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre

- Es besteht kein Konsens über die mögliche Rolle von Varizen und oberflächlicher Thrombophlebitis bezüglich des Beginns oder Fortschreitens einer Venenthrombose.
- Das erhöhte Risiko einer Thromboembolie in der Schwangerschaft und insbesondere während der 6-wöchigen Dauer des Wochenbetts muss berücksichtigt werden (Informationen zu „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).

Symptome einer VTE (tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie)

Beim Auftreten von Symptomen ist den Anwenderinnen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) können folgende Symptome auftreten:

- unilaterale Schwellung des Beins und/oder Fußes oder entlang einer Beinvene;
- Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird;
- Erwärmung des betroffenen Beins; gerötete oder entfärbte Haut am Bein.

Bei einer Lungenembolie (LE) können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Auftreten unerklärlicher Kurzatmigkeit oder schnellen Atmens;
- plötzlich auftretender Husten, möglicherweise in Verbindung mit Hämoptyse;
- stechender Brustschmerz;
- starke Benommenheit oder Schwindelgefühl;
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag.

Einige dieser Symptome (z. B. „Kurzatmigkeit“, „Husten“) sind unspezifisch und können als häufiger vorkommende und weniger schwerwiegende Ereignisse fehlinterpretiert werden (z. B. als Atemwegsinfektionen).

Andere Anzeichen für einen Gefäßverschluss können plötzlicher Schmerz sowie Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität sein.

Tritt der Gefäßverschluss im Auge auf, können die Symptome von einem schmerzlosen verschwommenen Sehen bis zu einem Verlust des Sehvermögens reichen. In manchen Fällen tritt der Verlust des Sehvermögens sehr plötzlich auf.

Risiko für eine arterielle Thromboembolie (ATE)

Epidemiologische Studien haben die Anwendung von KHK mit einem erhöhten Risiko für arterielle Thromboembolie (Myokardinfarkt) oder apoplektischen Insult (z. B. transitorische ischämische

Angriff, Schlaganfall) in Verbindung gebracht. Arterielle thromboembolische Ereignisse können tödlich verlaufen.

Risikofaktoren für ATE

Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen apoplektischen Insult bei Anwenderinnen von KHK erhöht sich bei Frauen, die Risikofaktoren aufweisen (siehe Tabelle). Circlet ist kontraindiziert bei Frauen, die einen schwerwiegenden oder mehrere Risikofaktoren für eine ATE haben, die sie einem hohen Risiko für eine Arterienthrombose aussetzen (siehe Abschnitt 4.3). Weist eine Frau mehr als einen Risikofaktor auf, ist es möglich, dass der Anstieg des Risikos das Risiko der Summe der einzelnen Faktoren übersteigt – in diesem Fall muss ihr Gesamtrisiko betrachtet werden. Bei Vorliegen eines ungünstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses darf ein KHK nicht verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle: Risikofaktoren für ATE

Risikofaktor	Anmerkung
Zunehmendes Alter	Insbesondere älter als 35 Jahre
Rauchen	Frauen ist anzuraten, nicht zu rauchen, wenn sie ein KHK anwenden möchten. Frauen über 35 Jahre, die weiterhin rauchen, ist dringend zu empfehlen, eine andere Verhütungsmethode anzuwenden.
Hypertonie	
Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m ²)	Das Risiko nimmt mit steigendem BMI deutlich zu. Besonders wichtig bei Frauen mit zusätzlichen Risikofaktoren.
Familiäre Vorbelastung (jede arterielle Thromboembolie bei einem Geschwister- oder Elternteil, insbesondere in relativ jungen Jahren, d. h. jünger als 50 Jahre).	Bei Verdacht auf eine genetische Prädisposition ist die Frau zur Beratung an einen Spezialisten zu überweisen, bevor eine Entscheidung über die Anwendung eines KHKs getroffen wird.
Migräne	Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrads der Migräne während der Anwendung von KHK (die einem zerebrovaskulären Ereignis vorausgehen kann) kann ein Grund für ein sofortiges Absetzen sein.
Andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Gefäßereignissen verknüpft sind.	Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Erkrankung der Herzklappen und Vorhofflimmern, Dyslipoproteinämie und systemischer Lupus erythematodes.

Symptome einer ATE

Beim Auftreten von Symptomen ist den Frauen anzuraten, unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen und das medizinische Fachpersonal darüber zu informieren, dass sie ein KHK anwenden.

Bei einem apoplektischen Insult können folgende Symptome auftreten:

- plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in Gesicht, Arm oder Bein, besonders auf einer Körperseite;
- plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen;
- plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten;
- plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen;
- plötzliche, schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache;
- Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall.

Vorübergehende Symptome deuten auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hin.

Bei einem Myokardinfarkt (MI) können folgende Symptome auftreten:

- Schmerz, Unbehagen, Druck, Schweregefühl, Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Sternums;
- in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm, Magen ausstrahlende Beschwerden;
- Völlegefühl, Indigestion oder Erstickungsgefühl;
- Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl;
- extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit;
- schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.

Im Fall einer vermuteten oder bestätigten VTE oder ATE muss die KHK-Anwendung beendet werden. Aufgrund der Teratogenität einer Antikoagulationstherapie (Cumarine) muss eine geeignete kontrazeptive Methode begonnen werden.

2. Tumorerkrankungen

- Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Langzeit-Anwendung von oralen Kontrazeptiva bei Frauen, die mit humanem Papillomavirus (HPV) infiziert sind, einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms darstellt. Es ist allerdings noch unbekannt, in welchem Ausmaß dieses Ergebnis durch andere Faktoren (z. B. Unterschiede in der Anzahl an Sexualpartnern oder in der Anwendung von kontrazeptiven Barrieremethoden) beeinflusst wird. Es liegen keine epidemiologischen Daten zum Risiko eines Zervixkarzinoms bei Anwenderinnen von Circlet vor (siehe auch „Ärztliche Untersuchung/Beratung“).
- Eine Metaanalyse von 54 epidemiologischen Studien hat ergeben, dass das relative Risiko der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms bei Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva einnehmen, geringfügig erhöht ($RR = 1,24$) ist und innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen kombinierter oraler Kontrazeptiva allmählich verschwindet. Da Mammakarzinome bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr selten sind, ist bei Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum einnehmen oder bis vor kurzem eingenommen haben, die zusätzlich diagnostizierte Anzahl von Mammakarzinomen im Verhältnis zum Mammakarzinom-Gesamtrisiko gering. Mammakarzinome bei Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum eingenommen haben, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die nie ein kombiniertes orales Kontrazeptivum eingenommen haben. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine frühzeitigere Erkennung von Mammakarzinomen bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva als auch auf deren biologische Wirkungen oder auf beide Faktoren zusammen zurückgeführt werden.
- In seltenen Fällen wurde unter Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva über das Auftreten von gutartigen und noch seltener bösartigen Lebertumoren berichtet. In Einzelfällen haben diese Tumoren zu lebensbedrohlichen intraabdominalen Blutungen geführt. Kommt es daher unter der Anwendung von Circlet zu starken Schmerzen im Oberbauch, zu einer Lebervergrößerung oder zu Hinweisen auf intraabdominale Blutungen, muss differenzialdiagnostisch ein Lebertumor in Erwägung gezogen werden.

3. Sonstige Erkrankungen

- Bei Frauen mit bestehender oder familiärer Hypertriglyzeridämie ist unter der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva möglicherweise mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko zu rechnen.
- Obwohl unter der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva bei vielen Frauen über einen geringfügigen Blutdruckanstieg berichtet wurde, sind klinisch relevant erhöhte Blutdruckwerte selten. Ein gesicherter Zusammenhang zwischen der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva und klinisch manifester Hypertonie wurde nicht festgestellt. Kommt es jedoch unter Anwendung von Circlet zu einer anhaltenden klinisch signifikanten Blutdruckerhöhung, sollte Circlet zunächst entfernt und eine antihypertensive Behandlung eingeleitet werden. Die erneute Anwendung von Circlet kann erwogen werden, sobald sich die Blutdruckwerte unter antihypertensiver Behandlung normalisiert haben.
- Über Auftreten oder Verschlechterung folgender Erkrankungen wurde sowohl bei Schwangeren als auch unter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva berichtet, jedoch ist

ein Zusammenhang mit der Anwendung nicht eindeutig nachgewiesen: Cholestatischer Ikterus und/oder Pruritus; Cholelithiasis; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea minor; Herpes gestationis; Otoklerose-bedingter Hörverlust.

- Exogene Estrogene können Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems induzieren oder verschlimmern.
- Akute oder chronische Leberfunktionsstörungen können ein Absetzen von Circlet erforderlich machen, bis sich die Leberfunktionsparameter wieder normalisiert haben. Beim Wiederauftreten eines cholestatischen Ikterus und/oder durch Cholestase bedingten Pruritus, der erstmalig während einer Schwangerschaft oder während einer früheren Einnahme von Sexualsteroidhormonen aufgetreten ist, muss der Ring entfernt werden.
- Obwohl Estrogene und Gestagene die periphere Insulinresistenz und Glukosetoleranz beeinflussen können, scheint eine Änderung des Therapieschemas bei Diabetikerinnen, die hormonale Kontrazeptiva anwenden, nicht erforderlich zu sein. Dennoch sollten Frauen mit Diabetes während der Anwendung von Circlet sorgfältig überwacht werden, besonders in den ersten Monaten der Anwendung.
- Unter Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva wurden Neuerkrankung an oder Verschlimmerung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa berichtet, ein Zusammenhang mit der Anwendung ist jedoch nicht eindeutig nachgewiesen.
- Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Frauen mit einer Chloasma-Neigung sollten daher unter der Anwendung von Circlet Sonnenlicht und UV-Strahlung meiden.
- Bei Vorliegen folgender Umstände kann die Anwenderin möglicherweise Circlet nicht richtig einlegen oder den Ring sogar verlieren: Uterusprolaps, Cysto- und/oder Rectocele, schwere oder chronische Obstipation.
Sehr selten wurde darüber berichtet, dass Circlet versehentlich in die Harnröhre eingelegt wurde und möglicherweise bis in die Harnblase gelangte. Deshalb sollte bei der Differentialdiagnose auch eine inkorrekte Einlage in Betracht gezogen werden, falls Symptome einer Zystitis vorliegen.
- Während der Anwendung von Circlet kann die Anwenderin gelegentlich eine Vaginitis entwickeln. Es gibt keine Hinweise, dass die Wirksamkeit von Circlet durch die Behandlung einer Vaginitis beeinflusst wird, oder dafür, dass die Anwendung von Circlet die Behandlung der Vaginitis beeinflusst (siehe Abschnitt 4.5).
- Sehr selten wurde darüber berichtet, dass der Ring an der Vaginalhaut anhaftete und von einer medizinischen Fachkraft entfernt werden musste. In einigen Fällen, in denen das Gewebe den Ring überwuchert hatte, konnte der Ring entfernt werden, indem man ihn zerschnitt, ohne dabei die überlappende Vaginalhaut zu verletzen.
- Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormonaler Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

ÄRZTLICHE UNTERSUCHUNG/BERATUNG

Vor der Einleitung oder Wiederaufnahme der Behandlung mit Circlet muss eine vollständige Anamnese (inklusive Familienanamnese) erhoben und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, die sich an den Gegenanzeigen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweisen (siehe Abschnitt 4.4) orientiert. Es ist wichtig, die Frau auf die Informationen zu venösen und arteriellen Thrombosen hinzuweisen, einschließlich des Risikos von Circlet im Vergleich zu anderen KHK, die Symptome einer VTE und ATE, die bekannten Risikofaktoren und darauf, was im Falle einer vermuteten Thrombose zu tun ist.

Die Anwenderin ist zudem anzuweisen, die Packungsbeilage sorgfältig zu lesen und die darin gegebenen Ratschläge zu befolgen. Die Häufigkeit und Art der Untersuchungen sollte den gängigen Untersuchungsleitlinien entsprechen und individuell auf die Frau abgestimmt werden.

Die Anwenderinnen sind darüber aufzuklären, dass hormonale Kontrazeptiva nicht vor HIV-Infektionen (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten schützen.

VERMINDERTE WIRKSAMKEIT

Die Wirksamkeit von Circllet kann beeinträchtigt sein bei Abweichungen von der Anwendungsvorschrift (Abschnitt 4.2) oder bei gleichzeitiger Anwendung weiterer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Ethinylestradiol und/oder Etonogestrel senken (Abschnitt 4.5).

BEEINTRÄCHTIGUNG DER ZYKLUSKONTROLLE

Bei der Anwendung von Circllet kann es zu unregelmäßigen Blutungen (Schmier- bzw. Durchbruchblutungen) kommen. Treten Blutungsunregelmäßigkeiten nach zuvor regelmäßigen Zyklen auf und wurde Circllet entsprechend der Anwendungsvorschrift angewendet, müssen auch nicht hormonal bedingte Ursachen in Betracht gezogen werden. Demnach sind entsprechende diagnostische Maßnahmen zum Ausschluss einer Schwangerschaft oder einer malignen Erkrankung, ggf. auch eine Kürettage, angezeigt.

Bei einigen Anwenderinnen kann die Entzugsblutung während des Ring-freien Intervalls ausbleiben. Falls Circllet entsprechend den unter Abschnitt 4.2 gegebenen Anweisungen angewendet wurde, ist eine Schwangerschaft unwahrscheinlich. Wurde Circllet allerdings vor der ersten ausgebliebenen Entzugsblutung nicht vorschriftsmäßig angewendet oder sind zwei Entzugsblutungen ausgeblieben, muss vor der weiteren Anwendung von Circllet eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

AUSWIRKUNGEN VON ETHINYLESTRADIOL UND ETONOGESTREL AUF MÄNNLICHE SEXUALPARTNER

Das Ausmaß und die mögliche pharmakologische Auswirkung eines Kontaktes von männlichen Sexualpartnern mit Ethinylestradiol und Etonogestrel durch Absorption durch den Penis wurden nicht untersucht.

GEBROCHENE RINGE

In sehr seltenen Fällen wurde darüber berichtet, dass Circllet während der Anwendung bricht (siehe Abschnitt 4.5). Im Zusammenhang mit dem Ringbruch wurde über vaginale Verletzungen berichtet. Der gebrochene Ring sollte sobald wie möglich entfernt und ein neuer Ring eingelegt werden. Zusätzlich soll in den nächsten 7 Tagen eine Barrieremethode, wie z. B. ein Kondom für den Mann, angewendet werden. Die Möglichkeit einer Schwangerschaft soll berücksichtigt und der Arzt konsultiert werden.

AUSSTOSSUNG VON CIRCLLET

Es wurde darüber berichtet, dass Circllet aus der Vagina ausgestoßen wurde - zum Beispiel falls der Ring nicht korrekt eingelegt wurde, bei der Entfernung eines Tampons, während des Geschlechtsverkehrs oder bei schwerer oder chronischer Obstipation. Wenn Circllet längere Zeit außerhalb der Vagina war, kann dies zu einem kontrazeptiven Versagen und/oder Durchbruchblutungen führen. Deshalb sollte die Anwenderin angewiesen werden, das Vorhandensein von Circllet in der Vagina regelmäßig (zum Beispiel vor und nach dem Geschlechtsverkehr) zu prüfen, um die Wirksamkeit sicherzustellen.

Wenn Circllet versehentlich ausgestoßen wurde und **weniger als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war, ist der kontrazeptive Schutz nicht beeinträchtigt. Der Ring sollte mit kaltem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser abgespült und so bald als möglich wieder eingelegt werden, jedoch spätestens vor Ablauf der 3 Stunden.

Wenn Circllet **für mehr als 3 Stunden** außerhalb der Vagina war oder dies vermutet wird, kann der kontrazeptive Schutz beeinträchtigt sein. In diesem Fall sollte gemäß den Anweisungen im

Abschnitt 4.2 unter „Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?“ verfahren werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN

Hinweis: Die Fachinformationen von Begleitmedikationen müssen zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren.

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Circlet

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und zu Durchbruchblutungen und/oder zum Versagen der Kontrazeption führen kann.

Management

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Arzneimitteltherapie kann die Enzyminduktion für ca. 4 Wochen anhalten.

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die eine Behandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten erhalten, sollten zusätzlich zu Circlet vorübergehend eine Barrieremethode oder eine andere Verhütungsmethode anwenden. Hinweis: Circlet darf nicht mit einem Diaphragma, einer Zervixkappe oder einem Kondom für die Frau angewendet werden. Die Barrieremethode muss während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage nach deren Beendigung angewendet werden.

Dauert die gleichzeitige Behandlung mit einem solchen Arzneimittel länger als der dreiwöchige Ring-Zyklus, ist sofort, ohne das übliche Ring-freie Intervall, der nächste Ring einzusetzen.

Langzeitbehandlung

Bei Frauen, die längerfristig mit Leberenzym-induzierenden Wirkstoffen behandelt werden, wird die Anwendung einer anderen zuverlässigen, nicht hormonalen Verhütungsmethode empfohlen.

Über die folgenden Wechselwirkungen wurde in der Literatur berichtet.

Substanzen, die die Clearance kombinierter hormonaler Kontrazeptiva erhöhen

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, insbesondere Cytochrom-P450-Enzyme (CYP), was zu einer erhöhten Clearance und damit zu einer Erniedrigung der Plasmakonzentrationen der Sexualhormone führen kann. Die Wirksamkeit kombinierter hormonaler Kontrazeptiva, einschließlich Circlet, kann dadurch beeinträchtigt sein. Zu diesen Produkten zählen Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat, Griseofulvin, einige HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir) und Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Efavirenz) und pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut enthalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance kombinierter hormonaler Kontrazeptiva

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit hormonalen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Nelfinavir) und Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Nevirapin) und/oder Arzneimittelkombinationen gegen HCV (z. B. Boceprevir, Telaprevir) die Plasmakonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel oder Estrogen, erhöhen oder erniedrigen. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Substanzen, die die Clearance von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva erniedrigen

Die klinische Relevanz potenzieller Wechselwirkungen mit Enzymhemmern ist bislang nicht bekannt.

Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Estrogenen oder Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, erhöhen.

Es liegen Berichte über Ringbruch vor, wenn gleichzeitig intravaginale Präparate, einschließlich Antimykotika, Antibiotika und Gleitmittel, angewendet wurden (siehe Abschnitt 4.4 „Gebrochene Ringe“). Basierend auf pharmakokinetischen Daten scheinen vaginal angewandte Antimykotika und Spermizide die kontrazeptive Sicherheit und Wirksamkeit von Circlet nicht zu beeinflussen.

Hormonale Kontrazeptiva können in den Metabolismus anderer Arzneimittel eingreifen. Deshalb können Blut- und Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abfallen (z. B. Lamotrigin).

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Während klinischer Studien mit Patientinnen die aufgrund einer Hepatitis-C-Virus-Infektion (HCV) mit Arzneimitteln behandelt wurden, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir mit oder ohne Ribavirin enthielten, traten Transaminase-Erhöhungen (ALT) höher als das 5-fache der oberen Normgrenze (ULN) signifikant häufiger bei Frauen auf, die Medikamente mit Ethinylestradiol wie z.B. kombinierte hormonelle Verhütungsmittel (CHVs) einnahmen. Darüber hinaus wurden bei Patientinnen die mit Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir behandelt wurden, ebenfalls ALT-Erhöhungen bei Frauen beobachtet, die Medikamente mit Ethinylestradiol wie z.B. CHVs einnahmen (siehe Abschnitt 4.3). Daher müssen Circlet Anwenderinnen vor Beginn mit diesen Kombinationsregimes zu einer anderen Verhütungsmethode (z. B. einem verhütenden Gestagenmonopräparat oder einer nicht hormonalen Methode) wechseln. Mit der erneuten Anwendung von Circlet kann 2 Wochen nach Behandlungsende mit diesen Kombinationsregimes begonnen werden.

LABORTESTS

Die Anwendung kontrazeptiver Steroide kann die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinflussen, einschließlich biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, ferner Plasmaspiegel von Carrier-Proteinen (z. B. Corticosteroid- und sexualhormonbindendes Globulin), Lipid- bzw. Lipoproteinfraktionen, Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie Parameter der Blutgerinnung und Fibrinolyse. Diese Änderungen bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des entsprechenden Normalbereichs.

GLEICHZEITIGE ANWENDUNG VON TAMPONS

Pharmakokinetische Daten zeigen, dass die Anwendung von Tampons keinen Effekt auf die systemische Absorption der von Circlet freigesetzten Hormone hat. In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass Circlet beim Entfernen des Tampons ausgestoßen wird (siehe Hinweis „Was ist zu tun, wenn der Ring zeitweise außerhalb der Vagina war?“).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Circlet wird zur Schwangerschaftsverhütung angewendet. Wenn eine Frau die Anwendung von Circlet wegen Kinderwunsch beenden möchte, sollte sie eine natürliche Monatsblutung abwarten, bevor sie versucht, schwanger zu werden. Dies hilft ihr, den Geburtstermin zu errechnen.

Schwangerschaft

Circlet darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Tritt während der Anwendung von Circlet eine Schwangerschaft ein, so muss der Ring entfernt werden.

In umfangreichen epidemiologischen Studien fand sich weder ein erhöhtes Risiko für Missbildungen bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft kombinierte orale Kontrazeptiva eingenommen

hatten, noch eine teratogene Wirkung bei versehentlicher Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva in der Frühschwangerschaft.

In einer klinischen Studie mit einer geringen Anzahl an Frauen wurde gezeigt, dass trotz intravaginaler Anwendung die intrauterinen Konzentrationen der kontrazeptiven Steroide bei der Anwendung von Circlet den Spiegeln ähneln, die bei Anwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva beobachtet wurden (siehe Abschnitt 5.2). Es liegen keine klinischen Erfahrungen über die Auswirkungen auf Schwangerschaften vor, wenn während der Schwangerschaft Circlet angewandt wurde.

Das erhöhte VTE-Risiko in der Zeit nach der Geburt sollte vor der erneuten Anwendung von Circlet nach einer Anwendungspause bedacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Stillzeit

Die Laktation kann durch Estrogene beeinflusst werden, da sie die Menge der Muttermilch reduzieren und deren Zusammensetzung verändern können. Daher sollte die Anwendung von Circlet generell nicht empfohlen werden, bis die stillende Mutter ihr Kind vollständig abgestillt hat. Zwar können geringe Mengen der kontrazeptiv wirksamen Steroide und/oder deren Metaboliten mit der Milch ausgeschieden werden, Hinweise auf nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes liegen jedoch nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund des pharmakodynamischen Profils hat Circlet keine oder nur vernachlässigbare Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Circlet berichtet wurden, waren Kopfschmerzen, vaginale Infektionen und vaginaler Ausfluss, jeweils bei 5–6 % der Frauen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Anwenderinnen von KHK wurde ein erhöhtes Risiko für arterielle und venöse thrombotische und thromboembolische Ereignisse einschließlich Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken, Venenthrombose und Lungenembolie beobachtet, die in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt werden.

Es wurden weitere Nebenwirkungen bei Anwenderinnen von KHK berichtet: Diese werden in Abschnitt 4.4 eingehender behandelt.

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien, während Beobachtungsstudien und nach Markteinführung von Circlet beschrieben wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. Zur Beschreibung einer bestimmten Nebenwirkung ist hier die geeignetste MedDRA-Bezeichnung aufgeführt.

Alle Nebenwirkungen werden nach Systemorganklassen und nach Häufigkeit gelistet: Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan- klasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt¹
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vaginale Infektion	Zervizitis, Zystitis, Infektionen der Harnwege		

Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie und Verschlimmerung der Symptome eines hereditären und erworbenen Angioödems
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitzunahme		
Psychiatrische Erkrankungen	Depression, verminderte Libido	Affektlabilität, Stimmungsänderungen, Stimmungsschwankungen		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Migräne	Schwindel, Hypästhesie		
Augenerkrankungen		Sehstörungen		
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen	Venöse Thromboembolie, Arterielle Thromboembolie	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Übelkeit	Bauchblähung, Diarrhö, Erbrechen, Obstipation		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Akne	Alopezie, Ekzem, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria		Chloasma
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerz in den Extremitäten		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dysurie, Harndrang, Pollakisurie		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustspannen, genitaler Pruritus bei der Anwenderin, Dysmenorrhö, Schmerzen im Beckenbereich, vaginaler Ausfluss	Amenorrhö, Brustbeschwerden, Vergrößerung der Brüste, Brustgewebsveränderung, zervikale Polypen, Blutungen während des Geschlechtsverkehrs, Dyspareunie, Ektropion der Zervix, fibrozystische	Galaktorrhö	Penisbeschwerden

		Mastopathie, Menorrhagie, Metrorrhagie, Beschwerden im Beckenbereich, prämenstruelles Syndrom, Gebärmutterkram pf, Gefühl von Brennen in der Vagina, vaginaler Geruch, vaginaler Schmerz, vulvovaginale Beschwerden, vulvovaginale Trockenheit		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsor t		Müdigkeit, Reizbarkeit, Unwohlsein, Ödeme, Fremdkörpergefü hl		Gewebewucherun g an der Einlagestelle des Vaginalrings
Untersuchungen	Gewichtszunahm e	Blutdruckerhöhun g		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Unbehagen beim Tragen des Vaginalrings, Ausstoßung des Vaginalrings	Komplikationen bei der Anwendung des Vaginalrings		Vaginale Verletzung bei Ringbruch

1 Nebenwirkungsmeldungen aus Spontanberichten.

Hormonabhängige Tumore (z. B. Lebertumore, Brustkrebs) wurden mit der Anwendung von KHK in Verbindung gebracht. Weitere Informationen hierzu siehe Abschnitt 4.4.

In sehr seltenen Fällen wurde darüber berichtet, dass Circlet während der Anwendung bricht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Wechselwirkungen

Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln (Enzyminduktoren) und hormonalen Kontrazeptiva können zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen der Kontrazeption führen (siehe Abschnitt 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen über:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Berichte über schwerwiegende Folgen bei Überdosierung von hormonalen Kontrazeptiva vor. Symptome einer Überdosierung sind: Übelkeit, Erbrechen sowie geringfügige vaginale Blutungen bei jungen Mädchen. Ein Antidot ist nicht bekannt, die Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Gynäkologika, intravaginale Kontrazeptiva, Vaginalring mit Gestagenen und Estrogenen, ATC-Code: G02BB01

Wirkmechanismus

Circlet enthält Etonogestrel und Ethinylestradiol. Etonogestrel ist ein strukturell vom 19-Nortestosteron abgeleitetes Gestagen und weist eine hohe Bindungsaffinität zu den Gestagenrezeptoren der Zielorgane auf. Ethinylestradiol ist ein Estrogen mit großer Anwendungsbreite in Kontrazeptiva. Die empfängnisverhütende Wirkung von Circlet beruht auf verschiedenen Mechanismen, als deren wichtigste die Ovulationshemmung anzusehen ist.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien wurden weltweit (in den USA, der EU und in Brasilien) mit Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. Die kontrazeptive Wirksamkeit scheint der für kombinierte orale Kontrazeptiva bekannten Wirksamkeit mindestens vergleichbar zu sein. Die nachfolgende Tabelle zeigt die in klinischen Studien mit Circlet erhobenen Pearl Indices (Anzahl an Schwangerschaften pro 100 Frauen-Anwendungsjahre) auf.

Analytische Methode	Pearl Index	95 % KI	Anzahl der Zyklen
ITT (Anwendungs- + Methodenfehler)	0,96	0,64–1,39	37.977
PP (Methodenfehler)	0,64	0,35–1,07	28.723

Mit der Anwendung von höher dosierten KOK (0,05 mg Ethinylestradiol) sinkt das Risiko von Endometrium- und Ovarialkarzinomen. Ob das auch auf niedriger dosierte Kontrazeptiva wie Circlet zutrifft, muss noch festgestellt werden.

BLUTUNGSMUSTER

Eine große Vergleichsstudie mit einem oralen Kontrazeptivum (150 µg Levonorgestrel/30 µg Ethinylestradiol) [n=512 (Circlet) vs. n=518 (OK)] zur Erfassung der Blutungscharakteristika über 13 Zyklen zeigte eine geringe Inzidenz von Durchbruch- oder Schmierblutungen bei der Anwendung von Circlet (2,0–6,4 %). Darüber hinaus traten Vaginalblutungen bei den meisten Frauen nur während des Ring-freien Intervalls auf (58,8–72,8 %).

AUSWIRKUNGEN AUF DIE KNOCHENMINERALDICHTEN

Die Auswirkungen von Circlet (n = 76) auf die Knochenmineraldichte (BMD) wurden mit einem nicht-hormonhaltigen Intrauterinpeppar IUP (n=31) bei Frauen über einen Zeitraum von 2 Jahren verglichen. Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die Knochenmasse beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Circlet bei Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Etonogestrel

Resorption

Etonogestrel wird nach Freisetzung aus dem Ring rasch von der Vaginalschleimhaut resorbiert. Maximale Etonogestrel-Serum-Konzentrationen von ca. 1.700 pg/ml werden ca. 1 Woche nach Applikation erreicht. Die Serum-Konzentrationen schwanken leicht und gehen langsam nach einwöchiger Anwendung auf ca. 1.600 pg/ml, nach zweiwöchiger Anwendung auf ca. 1.500 pg/ml und nach dreiwöchiger Anwendung auf ca. 1.400 pg/ml zurück. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 100 % und ist damit höher als nach oraler Verabreichung. Zervikale und intrauterine Etonogestrel-Spiegel wurden bei einer geringen Anzahl von Frauen, die entweder Circllet angewendet haben oder ein orales Kontrazeptivum mit 0,150 mg Desogestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol eingenommen haben, gemessen. Die beobachteten Spiegel waren vergleichbar.

Verteilung

Etonogestrel wird sowohl an Serumalbumin als auch an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Etonogestrel beträgt 2,3 l/kg.

Biotransformation

Etonogestrel wird über die bekannten Wege des Steroidabbaus metabolisiert. Die scheinbare Clearance aus dem Serum beträgt ca. 3,5 l/h. Es wurden keine direkten metabolischen Interaktionen bei gleichzeitiger Verabreichung von Ethinylestradiol gefunden.

Elimination

Die Etonogestrel-Serumspiegel nehmen zweiphasig ab. Die terminale Eliminationsphase ist charakterisiert durch eine Halbwertszeit von ca. 29 Stunden. Etonogestrel und seine Metaboliten werden mit dem Harn und der Galle in einem Verhältnis von ca. 1,7 : 1 ausgeschieden. Die Halbwertszeit für die Ausscheidung der Metaboliten beträgt ca. 6 Tage.

Ethinylestradiol

Resorption

Ethinylestradiol wird nach Freisetzung aus dem Ring rasch von der Vaginalschleimhaut resorbiert. Maximale Serum-Konzentrationen von ca. 35 pg/ml werden 3 Tage nach Applikation erreicht und nehmen nach einwöchiger Anwendung auf 19 pg/ml, nach zweiwöchiger Anwendung auf 18 pg/ml und nach dreiwöchiger Anwendung auf 18 pg/ml ab. Die monatliche systemische Ethinylestradiol-Exposition ($AUC_{0-\infty}$) bei Circllet beträgt 10,9 ng·h/ml. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 56 %, vergleichbar mit der oralen Verabreichung von Ethinylestradiol. Zervikale und intrauterine Ethinylestradiol-Spiegel wurden bei einer geringen Anzahl von Frauen, die entweder Circllet angewendet haben oder ein orales Kontrazeptivum mit 0,150 mg Desogestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol eingenommen haben, gemessen. Die beobachteten Spiegel waren vergleichbar.

Verteilung

Ethinylestradiol ist sehr stark, aber unspezifisch an Serumalbumin gebunden. Ein scheinbares Verteilungsvolumen von ca. 15 l/kg wurde festgestellt.

Biotransformation

Ethinylestradiol wird primär durch aromatische Hydroxylierung verstoffwechselt und in eine Vielzahl von hydroxylierten und methylierten Metaboliten umgewandelt, die sowohl in freier Form als auch als Sulfate und Glucuronide vorliegen. Die scheinbare Clearance beträgt ca. 35 l/h.

Elimination

Die Ethinylestradiol-Serumspiegel nehmen zweiphasig ab. Die terminale Eliminationsphase ist charakterisiert durch eine große individuelle Variationsbreite in der Halbwertszeit mit einer mittleren Halbwertszeit von ca. 34 Stunden. Ethinylestradiol wird nicht in unveränderter Form ausgeschieden. Die Metaboliten von Ethinylestradiol werden mit dem Harn und der Galle im Verhältnis von 1,3 : 1 ausgeschieden. Die Halbwertszeit für die Ausscheidung der Metaboliten beträgt ca. 1,5 Tage.

Spezielle Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Circlet bei gesunden, postmenarchalen, weiblichen Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkung einer Nierenerkrankung auf die Pharmakokinetik von Circlet zu bewerten.

Auswirkung einer Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkung einer Lebererkrankung auf die Pharmakokinetik von Circlet zu bewerten. Bei Frauen mit eingeschränkter Leberfunktion können Steroidhormone jedoch unzureichend metabolisiert werden.

Ethnische Gruppen

Es wurden keine isolierten Studien durchgeführt, um die Pharmakokinetik bei ethnischen Gruppen zu bewerten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den üblichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität nach wiederholter Gabe, Genotoxizität, karzinogenem Potenzial und Reproduktionstoxizität von Ethinylestradiol und Etonogestrel gibt es keine Hinweise auf spezielle Risiken für die Anwendung beim Menschen außer den bereits bekannten.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass 17 α -Ethinylestradiol und Etonogestrel ein Risiko für Organismen in Oberflächengewässern darstellen können (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(ethylen-co-vinylacetat) (72 : 28),
Poly(ethylen-co-vinylacetat) (91 : 9),
Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

40 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Abgabe:

3 Jahre. Im Kühlschrank lagern (2°C-8°C).

Bei Abgabe:

Die Apotheke vermerkt das Abgabedatum auf der Packung (Beutel und Faltschachtel). Circlet muss innerhalb von 4 Monaten nach dem Abgabedatum, in jedem Fall aber vor Ablauf des Verfalldatums (je nachdem, welches Datum zuerst erreicht wird) in die Vagina eingelegt werden.

Nach Abgabe:

4 Monate. Nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel mit einem Ring. Der Beutel besteht aus Aluminiumfolie mit einer Innenbeschichtung aus LDPE und einer Außenbeschichtung aus Polyethylenterephthalat (PET). Er ist wiederverschließbar und wasserdicht. Der Beutel ist verpackt in einer beschrifteten Faltschachtel zusammen mit der Gebrauchsinformation. Jede Faltschachtel enthält 1 oder 3 Ringe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe Abschnitt 4.2. Der Apotheker hat das Abgabedatum und das Datum, bis zu dem Circlet angewendet werden darf, auf der Packung (Beutel und Faltschachtel) zu vermerken. Circlet muss innerhalb von 4 Monaten nach dem Abgabedatum, in jedem Fall aber vor Ablauf des Verfalldatums (je nachdem, welches Datum zuerst erreicht wird) in die Vagina eingelegt werden. Nach dem Entfernen sollte Circlet in den wiederverschließbaren Beutel zurückgegeben werden. Circlet kann mit dem normalen Haushaltsabfall entsorgt werden, dabei muss jedoch vermieden werden, dass andere Personen zufällig damit in Berührung kommen. Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). Circlet darf nicht die Toilette hinuntergespült werden. Nicht verwendete (verfallene) Ringe sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Pestalozzistr. 31
80469 München
E-Mail: dpoc.germany@organon.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

80333.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Juni 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Juni 2014

10. STAND DER INFORMATION

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

{Umkarton}

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Circllet 0,120 mg/0,015 mg pro 24 Stunden vaginales Freisetzungssystem
Etonogestrel / Ethinylestradiol

2. WIRKSTOFF(E)

Tägliche Freisetzung von 0,120 mg Etonogestrel und 0,015 mg Ethinylestradiol pro 24 Stunden (über 3 Wochen).

1 Ring enthält 11,7 mg Etonogestrel und 2,7 mg Ethinylestradiol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Poly(ethylen-co-vinylacetat) 28 % Vinylacetat

Poly(ethylen-co-vinylacetat) 9 % Vinylacetat

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Vaginales Freisetzungssystem

1 Beutel mit 1 Ring *)

3 Beutel mit je 1 Ring

zur vaginalen Anwendung

*) Bei Mustern mit 1 Ring zusätzlich "Unverkäufliches Muster"

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur vaginalen Anwendung

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Hinweis für die Person, die Circllet an die Patientin abgibt:

Wenn Circllet an die Patientin abgegeben wird, füllen Sie das Feld auf der Faltschachtel und dem Beutel aus. Circllet darf nicht später als 4 Monate nach dem Tag eingelegt werden, an dem Circllet an die Patientin abgegeben wurde. Unabhängig davon darf Circllet nicht nach Ablauf des Verfalldatums eingelegt werden.

Für die Person, die Circlet an die Patientin abgibt:
Tag der Abgabe:
Einlage spätestens möglich bis:

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Abgabe an die Patientin: Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nach der Abgabe an die Patientin kann Circlet bis zu 4 Monate, bei Temperaturen nicht über 30 °C aufbewahrt werden.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Organon Healthcare GmbH
Pestalozzistr. 31
80469 München

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. 80333.00.00

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

circlet

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**{Beutel}****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Circlet 0,120 mg/0,015 mg pro 24 Stunden vaginales Freisetzungssystem
Etonogestrel / Ethinylestradiol

2. WIRKSTOFF(E)

1 Ring enthält 11,7 mg Etonogestrel und 2,7 mg Ethinylestradiol.

3. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Vaginales Freisetzungssystem
1 Ring zur vaginalen Anwendung

4. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Für die Person, die Circlet an die Patientin abgibt:
Tag der Abgabe:
Einlage spätestens möglich bis:

Hier öffnen

5. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

6. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
Nicht über 30 °C aufbewahren.
Circlet darf nicht später als 4 Monate nach dem Tag eingelegt werden, an dem Circlet an Sie abgegeben wurde. Circlet muss jedoch vor dem auf der Faltschachtel und dem Beutel eingedruckten Verfalldatum (hinter "Verwendbar bis") eingelegt werden.

7. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Organon Healthcare GmbH
Pestalozzistr. 31
80469 München

8. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwenderinnen

Circlet 0,120 mg/0,015 mg pro 24 Stunden vaginales Freisetzungssystem Etonogestrel/Ethinylestradiol

Wichtige Informationen über kombinierte hormonale Kontrazeptiva (KHK):

- Bei korrekter Anwendung zählen sie zu den zuverlässigsten reversiblen Verhütungsmethoden.
- Sie bewirken eine leichte Zunahme des Risikos für ein Blutgerinnsel in den Venen und Arterien, insbesondere im ersten Jahr der Anwendung oder bei Wiederaufnahme der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen.
- Achten Sie bitte aufmerksam auf Symptome eines Blutgerinnsels und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie vermuten, diese zu haben (siehe Abschnitt 2, „Blutgerinnsel“).

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Circlet und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Circlet beachten?
3. Wie ist Circlet anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Circlet aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Circlet und wofür wird es angewendet?

Circlet ist ein empfängnisverhütender Vaginalring, der zur Schwangerschaftsverhütung angewendet wird. Jeder Ring enthält zwei weibliche Sexualhormone – Etonogestrel und Ethinylestradiol. Der Ring gibt langsam kleine Mengen dieser Hormone in den Blutkreislauf ab. Aufgrund der niedrigen Menge an Hormonen, die abgegeben werden, wird Circlet als niedrig dosiertes hormonales Verhütungsmittel angesehen. Da Circlet zwei verschiedene Arten von Hormonen abgibt, spricht man von einem so genannten kombinierten hormonalen Verhütungsmittel.

Circlet wirkt wie eine kombinierte empfängnisverhütende Pille (die „Pille“), aber anstelle jeden Tag eine Pille einzunehmen, wird der Ring drei Wochen ununterbrochen angewendet.

Circlet setzt zwei weibliche Sexualhormone frei, die verhindern, dass eine Eizelle aus den Eierstöcken freigesetzt wird. Wenn keine Eizelle freigesetzt wird, können Sie nicht schwanger werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Circlet beachten?

Allgemeine Hinweise

Bitte lesen Sie die Informationen zu Blutgerinnseln in Abschnitt 2, bevor Sie mit der Anwendung von Circlet beginnen. Es ist besonders wichtig, die Informationen zu den Symptomen eines Blutgerinnsels zu lesen – siehe Abschnitt 2, „Blutgerinnsel“.

In dieser Gebrauchsinformation werden verschiedene Situationen beschrieben, in denen Sie die

Anwendung von Circlet abbrechen müssen oder in denen Circlet weniger zuverlässig sein kann. In diesen Situationen sollten Sie keinen Geschlechtsverkehr haben oder zusätzlich nicht hormonale Verhütungsmethoden wie ein Kondom für den Mann oder eine andere Barrieremethode anwenden. Verwenden Sie **nicht** die Kalender- oder Temperaturmethode. Diese Methoden können unzuverlässig sein, da Circlet die monatlichen Temperaturschwankungen und Veränderungen des Gebärmutter Schleims beeinflusst.

Wie andere hormonale Verhütungsmittel bietet Circlet keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) oder anderen sexuell übertragbaren Krankheiten.

2.1 Wann Circlet nicht angewendet werden darf

Circlet darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachstehend aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn einer der nachstehend aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, müssen Sie dies Ihrem Arzt mitteilen. Ihr Arzt wird dann mit Ihnen besprechen, welche andere Form der Empfängnisverhütung für Sie besser geeignet ist.

- wenn Sie ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß der Beine (tiefe Beinvenenthrombose, TVT), der Lunge (Lungenembolie, LE) oder eines anderen Organs haben (oder in der Vergangenheit hatten);
- wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Störung der Blutgerinnung leiden – beispielsweise Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Antithrombin-III-Mangel, Faktor-V-Leiden oder Antiphospholipid-Antikörper;
- wenn Sie operiert werden müssen oder längere Zeit bettlägerig sind (siehe Abschnitt „Blutgerinnsel“);
- wenn Sie jemals einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten;
- wenn Sie eine Angina pectoris (eine Erkrankung, die schwere Brustschmerzen verursacht und ein erstes Anzeichen auf einen Herzinfarkt sein kann) oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA – vorübergehende Symptome eines Schlaganfalls) haben (oder in der Vergangenheit hatten);
- wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Arterie erhöhen können:
 - schwerer Diabetes mit Schädigung der Blutgefäße
 - sehr hoher Blutdruck
 - sehr hoher Blutfettspiegel (Cholesterin oder Triglyceride)
 - eine Krankheit, die als Hyperhomocysteinämie bekannt ist
- wenn Sie an einer bestimmten Form von Migräne (sog. „Migräne mit Aura“) leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben;
- wenn Sie eine Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis) verbunden mit hohen Blutfettwerten haben (hatten);
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben (hatten) und Ihre Leberfunktion noch eingeschränkt ist;
- wenn Sie einen gutartigen oder bösartigen Tumor der Leber haben (hatten);
- wenn Sie Brustkrebs oder einen Krebs in den Geschlechtsorganen haben (hatten) oder ein entsprechender Verdacht besteht;
- wenn bei Ihnen nicht abgeklärte Blutungen aus der Scheide auftreten;
- wenn Sie allergisch gegen Ethinylestradiol oder Etonogestrel oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Sollte eine der angeführten Gegebenheiten erstmals während der Anwendung von Circlet auftreten, entfernen Sie sofort den Ring und wenden Sie sich an Ihren Arzt. Bis zur Abklärung sollten Sie eine nicht hormonale Verhütungsmethode anwenden.

Wenden Sie Circlet nicht an, wenn Sie Arzneimittel gegen eine Hepatitis-C-Infektion einnehmen, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Dasabuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten (siehe auch Abschnitt 2.4 *"Anwendung von Circlet"*

zusammen mit anderen Arzneimitteln").

2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wann sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden?

Suchen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe auf

- wenn Sie mögliche Anzeichen eines Blutgerinnsels bemerken, die bedeuten könnten, dass Sie ein Blutgerinnsel im Bein (d. h. tiefe Beinvenenthrombose), ein Blutgerinnsel in der Lunge (d. h. Lungenembolie), einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall haben (siehe den Abschnitt „Blutgerinnsel“ unten).

Für eine Beschreibung der Symptome dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen siehe den Abschnitt „So erkennen Sie ein Blutgerinnsel“.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft.

Wenn die Krankheit ausbricht oder sich während der Anwendung von Circlet verschlimmert, sollten Sie ebenfalls Ihren Arzt informieren.

- wenn ein naher Verwandter Brustkrebs hat oder hatte;
- wenn Sie Epilepsie haben (siehe Abschnitt 2.4 „Anwendung von Circlet zusammen mit anderen Arzneimitteln“);
- wenn Sie eine Lebererkrankung (z. B. Gelbsucht) oder eine Gallenblasenerkrankung (z. B. Gallensteine) haben;
- wenn Sie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa (chronisch entzündliche Darmerkrankung) haben;
- wenn Sie systemischen Lupus erythematoses (SLE – eine Krankheit, die Ihr natürliches Abwehrsystem beeinträchtigt) haben;
- wenn Sie ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS – eine Störung der Blutgerinnung, die zu Nierenversagen führt) haben;
- wenn Sie Sichelzellanämie (eine erbliche Erkrankung der roten Blutkörperchen) haben;
- wenn Sie erhöhte Blutfettspiegel (Hypertriglyceridämie) haben oder diese Erkrankung in Ihrer Familie vorgekommen ist. Hypertriglyceridämie wurde mit einem erhöhten Risiko für eine Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) verbunden;
- wenn Sie operiert werden müssen oder längere Zeit bettlägerig sind (siehe Abschnitt 2, „Blutgerinnsel“);
- wenn Sie vor kurzem entbunden haben, ist Ihr Risiko für Blutgerinnsel erhöht. Fragen Sie Ihren Arzt, wie bald nach der Entbindung Sie mit der Anwendung von Circlet beginnen können;
- wenn Sie in den Venen unter der Haut eine Entzündung haben (oberflächliche Thrombophlebitis);
- wenn Sie Krampfadern (Varizen) haben;
- wenn folgende Symptome während einer Schwangerschaft oder der vorangegangenen Anwendung von Sexualhormonen erstmals bei Ihnen auftraten oder sich verschlechterten: z. B. Hörverlust, Porphyrie (eine Blutkrankheit), Herpes gestationis (während der Schwangerschaft auftretender Hautausschlag mit Bläschenbildung), oder Sydenham-Chorea (eine Erkrankung der Nerven mit unwillkürlich auftretenden Bewegungen);
- wenn bei Ihnen Symptome eines Angioödems auftreten, z.B. Schwellungen von Gesicht, Zunge und/oder Rachen und/oder Schluckbeschwerden oder Hautausschlag, möglicherweise zusammen mit Atembeschwerden, wenden Sie sich sofort an einen Arzt. Arzneimittel, die Estrogene enthalten, können die Symptome eines angeborenen und erworbenen Angioödems auslösen oder verschlimmern;
- wenn Sie Chloasma (gelblich-braune Pigmentflecken, so genannte „Schwangerschaftsflecken“, vorwiegend im Gesicht) haben (oder hatten). Wenn ja, dann sollten Sie übermäßiges Sonnenlicht oder UV-Strahlung meiden;
- wenn es aus medizinischen Gründen für Sie schwierig ist, Circlet anzuwenden; Sie haben z. B. Verstopfung, einen Gebärmuttervorfall oder Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs;
- wenn Sie häufig, dringend Wasserlassen müssen und dabei ein Brennen und/oder Schmerzen verspüren und den Ring nicht in der Scheide lokalisieren können. Diese Symptome können ein Anzeichen dafür sein, dass Circlet versehentlich in die Harnblase eingelegt wurde.

BLUTGERINNSEL

Bei der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums wie Circlet ist Ihr Risiko für die Ausbildung eines Blutgerinnsels höher, als wenn Sie keines anwenden. In seltenen Fällen kann ein Blutgerinnsel Blutgefäße verstopfen und schwerwiegende Probleme verursachen.

Blutgerinnsel können auftreten

- in Venen (sog. „Venenthrombose“, „venöse Thromboembolie“ oder VTE);
- in den Arterien (sog. „Arterienthrombose“, „arterielle Thromboembolie“ oder ATE).

Die Ausheilung eines Blutgerinnsels ist nicht immer vollständig. Selten kann es zu schwerwiegenden anhaltenden Beschwerden kommen und sehr selten verlaufen Blutgerinnsel tödlich.

Es ist wichtig, nicht zu vergessen, dass das Gesamtrisiko eines gesundheitsschädlichen Blutgerinnsels aufgrund von Circlet gering ist.

SO ERKENNEN SIE EIN BLUTGERINNSEL

Suchen Sie dringend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome bemerken.

Tritt bei Ihnen eines dieser Anzeichen auf?	Woran könnten Sie leiden?
• Schwellung eines Beins oder längs einer Vene im Bein oder Fuß, vor allem, wenn gleichzeitig Folgendes auftritt: ○ Schmerz oder Druckschmerz im Bein, der möglicherweise nur beim Stehen oder Gehen bemerkt wird ○ Erwärmung des betroffenen Beins ○ Änderung der Hautfarbe des Beins, z. B. aufkommende Blässe, Rot- oder Blaufärbung.	Tiefe Beinvenenthrombose
• plötzliche unerklärliche Atemlosigkeit oder schnelle Atmung; • plötzlicher Husten ohne offensichtliche Ursache, bei dem Blut ausgehustet werden kann; • stechender Brustschmerz, der bei tiefem Einatmen zunimmt; • starke Benommenheit oder Schwindelgefühl; • schneller oder unregelmäßiger Herzschlag; • starke Magenschmerzen. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit einem Arzt, da einige dieser Symptome wie Husten oder Kurzatmigkeit mit einer leichteren Erkrankung wie z. B. einer Entzündung der Atemwege (z. B. einem grippalen Infekt) verwechselt werden können.	Lungenembolie
Symptome, die meistens in einem Auge auftreten: • sofortiger Verlust des Sehvermögens oder • schmerzloses verschwommenes Sehen, welches zu einem Verlust des Sehvermögens fortschreiten kann.	Thrombose einer Netzhautvene (Blutgerinnsel in einer Vene im Auge)
• Brustschmerz, Unwohlsein, Druck, Schweregefühle; • Enge- oder Völlegefühl in Brust, Arm oder unterhalb des Brustbeins; • Völlegefühl, Verdauungsstörungen oder Erstickungsgefühl;	Herzinfarkt

• in den Rücken, Kiefer, Hals, Arm und Magen ausstrahlende Beschwerden im Oberkörper; • Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindelgefühl; • extreme Schwäche, Angst oder Kurzatmigkeit; • schnelle oder unregelmäßige Herzschläge.	
• plötzliche Schwäche oder Taubheitsgefühl des Gesichtes, Arms oder Beins, die auf einer Körperseite besonders ausgeprägt ist; • plötzliche Verwirrtheit, Sprech- oder Verständnisschwierigkeiten; • plötzliche Sehstörungen in einem oder beiden Augen; • plötzliche Gehschwierigkeiten, Schwindelgefühl, Gleichgewichtsverlust oder Koordinationsstörungen; • plötzliche schwere oder länger anhaltende Kopfschmerzen unbekannter Ursache; • Verlust des Bewusstseins oder Ohnmacht mit oder ohne Krampfanfall. In manchen Fällen können die Symptome eines Schlaganfalls kurzfristig sein und mit einer nahezu sofortigen und vollständigen Erholung einhergehen. Sie sollten sich aber trotzdem dringend in ärztliche Behandlung begeben, da Sie erneut einen Schlaganfall erleiden könnten.	Schlaganfall
• Schwellung und leicht bläuliche Verfärbung einer Extremität; • starke Magenschmerzen (akutes Abdomen).	Blutgerinnsel, die andere Blutgefäße verstopfen

BLUTGERINNSSEL IN EINER VENE

Was kann passieren, wenn sich in einer Vene ein Blutgerinnsel bildet?

- Die Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva wurde mit einem höheren Risiko für Blutgerinnsel in einer Vene (Venenthrombose) in Verbindung gebracht. Diese Nebenwirkungen kommen jedoch nur selten vor. Meistens treten sie im ersten Jahr der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums auf.
- Wenn es in einer Vene im Bein oder Fuß zu einem Blutgerinnsel kommt, kann dieses eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT) verursachen.
- Wenn ein Blutgerinnsel vom Bein in die Lunge wandert und sich dort festsetzt, kann es eine Lungenembolie verursachen.
- Sehr selten kann sich ein Blutgerinnsel in einer Vene eines anderen Organs wie z. B. dem Auge (Thrombose einer Netzhautvene) bilden.

Wann ist das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels in einer Vene am größten?

Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels in einer Vene ist im ersten Jahr der erstmaligen Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums am größten. Das Risiko kann außerdem erhöht sein, wenn Sie die Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (gleiches oder anderes Arzneimittel) nach einer Unterbrechung von 4 oder mehr Wochen wieder aufnehmen.

Nach dem ersten Jahr sinkt das Risiko, es bleibt aber stets geringfügig höher, als wenn kein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum angewendet würde.

Wenn Sie die Anwendung von Circllet beenden, kehrt das Risiko für ein Blutgerinnsel in wenigen Wochen auf den Normalwert zurück.

Wie groß ist das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels?

Das Risiko ist abhängig von Ihrem natürlichen Risiko für VTE und der Art des von Ihnen angewendeten kombinierten hormonalen Kontrazeptivums.

Das Gesamtrisiko für ein Blutgerinnsel in Bein oder Lunge (TVT oder LE) mit Circlet ist gering.

- Ungefähr 2 von 10.000 Frauen, die weder schwanger sind noch ein kombiniertes hormonales Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Ungefähr 5 bis 7 von 10.000 Frauen, die ein Levonorgestrel, Norethisteron oder ein Norgestimat enthaltendes kombiniertes hormonales Kontrazeptivum anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Ungefähr 6 bis 12 von 10.000 Frauen, die ein Norelgestromin oder Etonogestrel enthaltendes kombiniertes hormonales Kontrazeptivum wie Circlet anwenden, erleiden im Verlauf eines Jahres ein Blutgerinnsel.
- Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels ist entsprechend Ihrer persönlichen medizinischen Vorgeschichte unterschiedlich hoch (siehe folgenden Abschnitt „Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen“).

	Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels pro Jahr
Frauen, die kein kombiniertes hormonales Präparat in Form einer Pille/eines Pflasters/eines Rings anwenden und nicht schwanger sind	Ungefähr 2 von 10.000 Frauen
Frauen, die eine Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthaltende kombinierte hormonale Pille anwenden	Ungefähr 5-7 von 10.000 Frauen
Frauen, die Circlet anwenden	Ungefähr 6-12 von 10.000 Frauen

Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Vene erhöhen

Das Risiko für ein Blutgerinnsel mit Circlet ist gering, wird aber durch einige Erkrankungen und Risikofaktoren erhöht. Das Risiko ist erhöht:

- wenn Sie stark übergewichtig sind (Body-Mass-Index oder BMI über 30 kg/m²);
- wenn bei einem Ihrer nächsten Angehörigen in jungen Jahren (d. h. jünger als 50 Jahre) ein Blutgerinnsel im Bein, in der Lunge oder in einem anderen Organ aufgetreten ist. In diesem Fall haben Sie womöglich eine erbliche Blutgerinnungsstörung;
- wenn Sie operiert werden müssen oder aufgrund einer Verletzung oder Krankheit längere Zeit bettlägerig sind oder ein Bein eingegipst ist. Es ist möglich, dass die Anwendung von Circlet mehrere Wochen vor einer Operation oder bei eingeschränkter Beweglichkeit beendet werden muss. Wenn Sie die Anwendung von Circlet beenden müssen, fragen Sie Ihren Arzt, wann Sie die Anwendung wieder aufnehmen können;
- wenn Sie älter werden (insbesondere ab einem Alter von ungefähr 35 Jahren);
- wenn Sie vor wenigen Wochen entbunden haben.

Das Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels steigt mit der Anzahl der vorliegenden Erkrankungen und Risikofaktoren.

Flugreisen (> 4 Stunden) können Ihr Risiko für ein Blutgerinnsel vorübergehend erhöhen, insbesondere wenn bei Ihnen weitere der aufgeführten Faktoren vorliegen.

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, auch wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt kann dann entscheiden, Circlet abzusetzen.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn es bei einem der oben erwähnten Punkte während der Anwendung von Circlet zu einer Veränderung kommt, zum Beispiel wenn bei einem nahen Angehörigen aus unbekannter Ursache eine Thrombose auftritt oder wenn Sie stark zunehmen.

BLUTGERINNSSEL IN EINER ARTERIE

Was kann passieren, wenn sich in einer Arterie ein Blutgerinnsel bildet?

Genau wie ein Blutgerinnsel in einer Vene kann auch ein Gerinnsel in einer Arterie schwerwiegende Probleme verursachen. Es kann zum Beispiel einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hervorrufen.

Faktoren, die das Risiko für ein Blutgerinnsel in einer Arterie erhöhen

Es ist wichtig, zu beachten, dass das Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall aufgrund der Anwendung von Circlet sehr gering ist, jedoch ansteigen kann:

- mit zunehmendem Alter (älter als 35 Jahre);
- **wenn Sie rauchen.** Bei der Anwendung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums wie Circlet wird geraten, mit dem Rauchen aufzuhören. Wenn Sie nicht mit dem Rauchen aufhören können und älter als 35 Jahre sind, kann Ihr Arzt Ihnen raten, eine andere Art von Verhütungsmittel anzuwenden;
- wenn Sie übergewichtig sind;
- wenn Sie einen hohen Blutdruck haben;
- wenn einer Ihrer nächsten Angehörigen in jungen Jahren (jünger als 50 Jahre) einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatte. In diesem Fall könnten Sie ebenfalls ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall haben;
- wenn Sie oder einer Ihrer nächsten Angehörigen einen hohen Blutfettspiegel (Cholesterin oder Triglyceride) haben;
- wenn Sie Migräne und insbesondere Migräne mit Aura haben;
- wenn Sie an Herzproblemen leiden (Herzklappenerkrankung, Rhythmusstörung namens Vorhofflimmern);
- wenn Sie Zucker (Diabetes) haben.

Wenn mehr als einer dieser Punkte auf Sie zutrifft oder eine dieser Erkrankungen besonders schwer ist, kann Ihr Risiko für die Ausbildung eines Blutgerinnsels zusätzlich erhöht sein.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn es bei einem der oben erwähnten Punkte während der Anwendung von Circlet eine Veränderung gibt, zum Beispiel wenn Sie mit dem Rauchen anfangen, bei einem nahen Angehörigen aus unbekannter Ursache eine Thrombose auftritt oder wenn Sie stark zunehmen.

Krebs

Die nachfolgenden Informationen erhielt man aus Studien, die mit kombinierten Verhütungsmitteln, die zum Einnehmen bestimmt sind (orale Kontrazeptiva, Pille), durchgeführt wurden. Sie könnten auch für Circlet zutreffen. Informationen über die Anwendung von empfängnisverhütenden Hormonen, die in der Scheide angewendet werden (wie in Circlet), liegen nicht vor.

Brustkrebs wurde bei Frauen, die kombinierte Pillen einnehmen, geringfügig häufiger gefunden. Es ist jedoch nicht bekannt, ob dies auf die Einnahme der Pille zurückzuführen ist. Dies kann zum Beispiel auch darauf zurückzuführen sein, dass sich Frauen, die die Pille einnehmen, öfter ärztlich untersuchen lassen und dadurch öfter Tumore gefunden werden. Nach Absetzen der kombinierten Pille nimmt die erhöhte Häufigkeit an Brustkrebserkrankungen wieder schrittweise ab.

Es ist wichtig, dass Sie regelmäßig Ihre Brüste abtasten. Sie sollten Ihren Arzt aufsuchen, wenn Sie einen Knoten spüren. Berichten Sie Ihrem Arzt auch, wenn ein naher Verwandter Brustkrebs hat oder jemals hatte (siehe Abschnitt 2.2 „*Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen*“).

Bei Pillen-Anwenderinnen wurde selten über gutartige Lebertumore und noch seltener über bösartige Lebertumore berichtet. Suchen Sie Ihren Arzt auf, wenn unüblich starke Bauchschmerzen auftreten.

Es wurde darüber berichtet, dass bei Anwenderinnen von kombinierten Pillen seltener Krebs des Endometriums (Gebärmutterschleimhaut) und der Eierstöcke auftritt. Dies könnte auch für Circlet zutreffen, es wurde jedoch noch nicht bestätigt.

Psychiatrische Erkrankungen

Manche Frauen, die hormonale Verhütungsmittel wie Circlet anwenden, berichten über Depression oder depressive Verstimmung. Depressionen können schwerwiegend sein und gelegentlich zu Selbsttötungsgedanken führen. Wenn bei Ihnen Stimmungsschwankungen und depressive Symptome auftreten, lassen Sie sich so rasch wie möglich von Ihrem Arzt medizinisch beraten.

2.3 Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Circlet bei Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

2.4 Anwendung von Circlet zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie stets Ihren Arzt, welche anderen Arzneimittel oder pflanzlichen Präparate Sie einnehmen oder anwenden.

Informieren Sie außerdem jeden anderen Arzt oder Zahnarzt, der Ihnen ein anderes Medikament verschreibt, (bzw. Ihren Apotheker), dass Sie Circlet anwenden. Sie können Ihnen auch sagen, ob Sie zusätzliche Methoden zur Empfängnisverhütung (z. B. ein Kondom für den Mann) anwenden müssen und, falls ja, wie lange, oder ob bei der Anwendung eines anderen Arzneimittels, das Sie benötigen, etwas geändert werden muss.

Einige Arzneimittel können

- einen Einfluss auf die Blutspiegel von Circlet haben;
- seine **empfängnisverhütende Wirkung herabsetzen**;
- unerwartete Blutungen auslösen.

Dazu gehören Arzneimittel zur Behandlung von:

- Epilepsie (z. B. Primidon, Phenytoin, Barbiturate, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat);
- Tuberkulose (z. B. Rifampicin);
- HIV-Infektionen (z. B. Ritonavir, Nelfinavir, Nevirapin, Efavirenz);
- Hepatitis-C-Virus-Infektionen (z. B. Boceprevir, Telaprevir);
- anderen Infektionskrankheiten (z. B. Griseofulvin);
- Bluthochdruck in den Blutgefäßen der Lunge (Bosentan);
- depressiven Verstimmungen (das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut).

Wenn Sie Arzneimittel oder pflanzliche Präparate einnehmen, die die Wirksamkeit von Circlet herabsetzen könnten, sollte zusätzlich eine empfängnisverhütende Barrieremethode (zum Beispiel ein Kondom für den Mann) angewendet werden. Andere Arzneimittel können die Wirksamkeit von Circlet bis zu 28 Tage, nachdem Sie die Anwendung beendet haben, beeinflussen. Deshalb ist es notwendig, die zusätzliche empfängnisverhütende Barrieremethode ebenso lange anzuwenden. Hinweis: Verwenden Sie Circlet nicht zusammen mit einem Diaphragma, einer Zervixkappe oder einem Kondom für die Frau.

Circlet kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel beeinflussen, z. B.

- Arzneimittel, die Ciclosporin enthalten
- des Antiepileptikums Lamotrigin (dies könnte zu einer gesteigerten Anfallshäufigkeit führen).

Wenden Sie Circlet nicht an, wenn Sie Arzneimittel gegen eine Hepatitis-C- Infektion einnehmen, die Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, Dasabuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir oder Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir enthalten, da diese Arzneimittel erhöhte Leberwerte in Bluttests (Anstieg des Leberenzym ALT) verursachen können.

Ihr Arzt wird Ihnen vor Beginn einer Behandlung mit diesen Arzneimitteln eine andere Verhütungsmethode verordnen.

Mit der erneuten Anwendung von Circlet kann ungefähr 2 Wochen nach Beendigung dieser Behandlung begonnen werden. Siehe Abschnitt 2.1 *"Wann Circlet nicht angewendet werden darf"*.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie ein Arzneimittel einnehmen.

Während der Anwendung von Circlet können Sie Tampons verwenden. Legen Sie zuerst Circlet ein, bevor Sie einen Tampon einführen. Seien Sie vorsichtig, wenn Sie den Tampon entfernen, und achten Sie darauf, dass Circlet nicht versehentlich mit herausgezogen wird. Wenn dies doch passiert, so spülen Sie den Ring einfach mit kaltem bis lauwarmem Wasser ab und legen ihn sofort wieder ein.

Der Ring kann brechen, wenn in der Scheide gleichzeitig andere Präparate, wie Gleitmittel oder Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen angewendet werden (siehe Abschnitt 3.4 *„Was ist zu tun wenn ... Ihr Ring bricht“*). Der Gebrauch von Spermiziden oder Mitteln gegen Pilzinfektionen zur Anwendung in der Scheide beeinträchtigt nicht die empfängnisverhütende Wirkung von Circlet.

Labortests

Circlet kann das Ergebnis einiger Labortests beeinflussen. Informieren Sie bitte deshalb das medizinische Fachpersonal darüber, dass Sie Circlet anwenden, wenn bei Ihnen ein Blut- oder Urintest durchgeführt wird.

2.5 Schwangerschaft und Stillzeit

Circlet darf nicht von Schwangeren oder von Frauen, die vermuten, sie könnten schwanger sein, angewendet werden. Wenn Sie während der Anwendung von Circlet schwanger werden, sollten Sie den Ring entfernen und Ihren Arzt aufsuchen.

Wenn Sie die Anwendung von Circlet beenden wollen, weil Sie schwanger werden möchten, beachten Sie bitte die Informationen im Abschnitt 3.5 *„Wenn Sie die Anwendung von Circlet beenden wollen“*.

Die Anwendung von Circlet während der Stillzeit wird üblicherweise nicht empfohlen. Wenn Sie während der Stillzeit Circlet anwenden wollen, so besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

2.6 Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Circlet Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

3. Wie ist Circlet anzuwenden?

Sie können Circlet selbst einlegen und entfernen. Wenn Sie zum ersten Mal Circlet anwenden, wird Ihnen Ihr Arzt sagen, wann Sie Circlet einlegen sollen. Der Vaginalring muss am richtigen Tag Ihres Monatszyklus in die Scheide eingelegt werden (siehe Abschnitt 3.3 *„Wann wird der erste Ring eingelegt“*) und verbleibt dort für drei aufeinander folgende Wochen. Um sicherzustellen, dass Sie vor einer Schwangerschaft geschützt sind, überprüfen Sie regelmäßig (zum Beispiel vor und nach dem Geschlechtsverkehr), dass sich Circlet in Ihrer Scheide befindet. Nach der dritten Woche entfernen Sie Circlet. Nun folgt eine 1-wöchige Ring-freie Zeit. Normalerweise werden Sie während dieser Ring-freien Zeit Ihre Monatsblutung haben.

Verwenden Sie Circlet nicht zusammen mit bestimmten Barrieremethoden für Frauen, wie einem Diaphragma zur Anwendung in der Scheide, einer Zervixkappe oder einem Kondom für die Frau. Diese Barrieremethoden zur Empfängnisverhütung dürfen nicht als zusätzliche Verhütungsmethode angewendet werden, da Circlet für die korrekte Einlage und Position eines Diaphragmas, einer Zervixkappe oder eines Kondoms für die Frau hinderlich sein kann. Jedoch kann ein Kondom für den Mann als zusätzliche Barrieremethode angewendet werden.

3.1 Wie wird Circllet eingelegt und entfernt

1. Bevor Sie den Ring einlegen, überprüfen Sie, ob vielleicht das Verfalldatum überschritten wurde (siehe Abschnitt 5. „*Wie ist Circllet aufzubewahren?*“).
2. Waschen Sie sich Ihre Hände, bevor Sie den Ring einlegen oder entfernen.
3. Wählen Sie für die Einlage die für Sie bequemste Haltung, wie stehend, mit einem Bein erhöht, hockend oder liegend.
4. Nehmen Sie Circllet aus dem Beutel.
5. Halten Sie den Ring zwischen Daumen und Zeigefinger fest, drücken Sie die gegenüberliegenden Seiten zusammen und legen Sie den Ring in die Scheide ein (siehe Abbildungen 1–4). Alternativ können Sie auch den NuvaRing Applikator (ist Circllet nicht beigefügt) als Einführhilfe wählen. Der NuvaRing Applikator ist möglicherweise nicht in allen Ländern erhältlich. Wenn Circllet richtig eingelegt wurde, sollten Sie nichts spüren. Haben Sie das Gefühl, dass der Ring nicht richtig liegt, so ändern Sie behutsam dessen Position bis es sich angenehm anfühlt (schieben Sie z. B. den Ring etwas tiefer in die Scheide). Es ist nicht wichtig, dass der Ring an einer bestimmten Stelle in der Scheide liegt.
6. Nach drei Wochen entfernen Sie Circllet aus der Scheide, indem Sie mit dem Zeigefinger in den Ring einhaken oder den Rand mit zwei Fingern ergreifen und den Ring herausziehen (siehe Abbildung 5). Wenn Sie die Position des Rings in der Scheide ertastet haben, ihn jedoch nicht entfernen können, so sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.
7. Der gebrauchte Ring kann, vorzugsweise im wieder verschließbaren Beutel, mit dem Haushaltsabfall entsorgt werden. Spülen Sie Circllet nicht die Toilette hinunter.

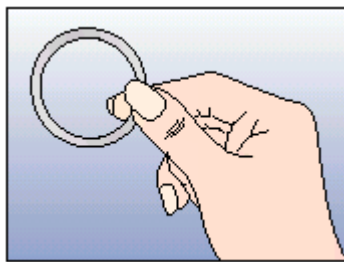


Abbildung 1
Nehmen Sie Circllet aus dem Beutel

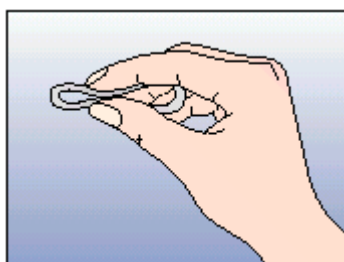
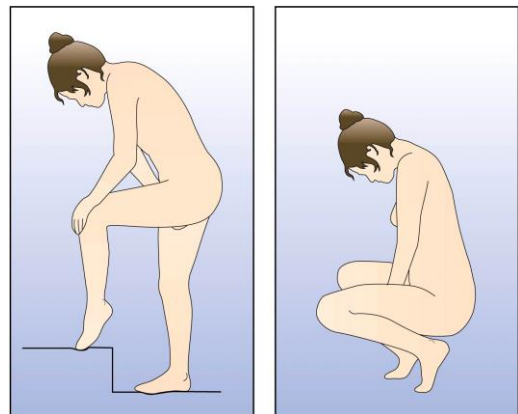


Abbildung 2
Drücken Sie den Ring zusammen

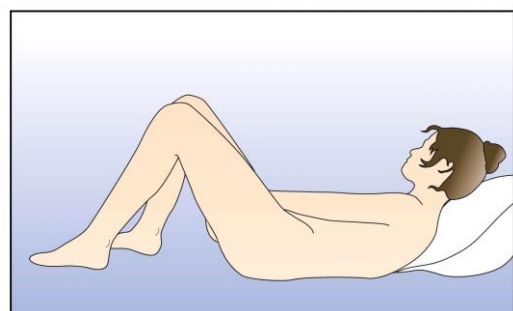


Abbildung 3
Nehmen Sie für die Einlage des Rings eine bequeme Haltung ein

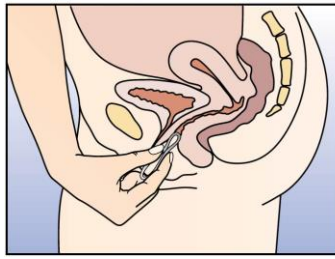


Abbildung 4A

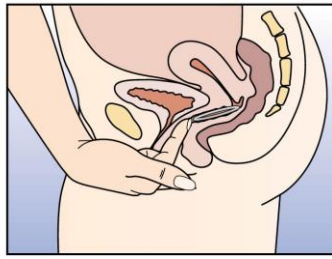


Abbildung 4B

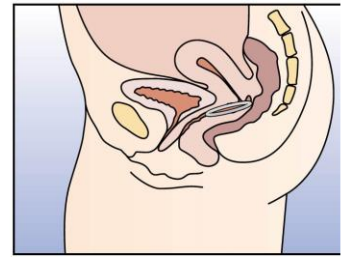


Abbildung 4C

Legen Sie den Ring mit einer Hand in die Scheide ein (Abbildung 4A); falls notwendig, können die Schamlippen mit der anderen Hand gespreizt werden. Schieben Sie den Ring in die Scheide, bis sich der Ring angenehm eingepasst anfühlt (Abbildung 4B). Lassen Sie den Ring für 3 Wochen in dieser Position (Abbildung 4C).

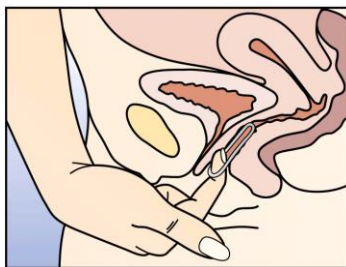


Abbildung 5

Circllet kann entfernt werden, indem man den Zeigefinger unter dem Ring einhakt oder den Ring mit Zeige- und Mittelfinger greift und herauszieht.

3.2 Drei Wochen Anwendung, eine Woche Pause

1. Mit Beginn der Einlage muss der Vaginalring für drei aufeinander folgende Wochen **ununterbrochen** eingelegt bleiben.
2. Nach drei Wochen entfernen Sie den Ring am selben Wochentag und ungefähr zur gleichen Zeit, zu der Sie den Ring eingelegt haben. Beispiel: Sie haben Circllet an einem Mittwoch, ungefähr um 22:00 Uhr eingelegt. Dann sollten Sie den Ring drei Wochen später, am Mittwoch, ungefähr um 22:00 Uhr, entfernen.
3. Nachdem Sie den Ring entfernt haben, wenden Sie eine Woche lang keinen Ring an. Während dieser Woche sollten Sie Ihre Monatsblutung bekommen. Diese beginnt gewöhnlich zwei bis drei Tage, nachdem Sie Circllet entfernt haben.
4. Nach genau einer Woche (wieder am selben Wochentag, ungefähr zur gleichen Zeit) legen Sie einen neuen Ring ein. Auch dann, wenn Ihre Monatsblutung noch anhält. Wenn der neue Ring mehr als drei Stunden zu spät eingelegt wird, kann die empfängnisverhütende Wirkung beeinträchtigt sein. Folgen Sie den Anweisungen im Abschnitt 3.4 „Was ist zu tun, wenn ... Sie vergessen haben, nach der Ring-freien Zeit einen neuen Ring einzulegen“.

Wenn Sie die oben beschriebenen Anweisungen befolgen, werden Sie Ihre Monatsblutung jeden Monat ungefähr zur gleichen Zeit bekommen.

3.3 Wann wird der erste Ring eingelegt

- Wenn Sie im vorangegangenen Monat keine **hormonalen Verhütungsmittel** angewendet haben Legen Sie den ersten Ring am ersten Tag Ihres Monatszyklus (d. h. am ersten Tag der Monatsblutung) ein. Circllet beginnt sofort zu wirken. Sie müssen keine anderen Verhütungsmethoden anwenden. Sie können Circllet auch an den Tagen 2–5 Ihres Monatszyklus einlegen. Allerdings sollten Sie dann während der ersten sieben Tage der Anwendung zusätzlich eine andere Verhütungsmethode (wie ein Kondom für den Mann) anwenden, wenn Sie Geschlechtsverkehr haben. Dies gilt jedoch nur, wenn Sie Circllet zum ersten Mal anwenden.

- *Wenn Sie im vorangegangenen Monat eine **kombinierte Pille** eingenommen haben*
Legen Sie Circllet spätestens am ersten Tag nach der Tabletten-freien Zeit Ihrer Pille ein. Enthält Ihre Pillenpackung auch Tabletten ohne Wirkstoff, legen Sie Circllet spätestens am ersten Tag nach der Einnahme der letzten wirkstofffreien Tablette ein. Wenn Sie nicht sicher sind, welche Tablette dies ist, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Verlängern Sie niemals die vorgeschriebene Hormon-freie Zeit der Pille.
Wenn Sie die Pille regelmäßig und korrekt eingenommen haben und Sie sich sicher sind, dass Sie nicht schwanger sind, können Sie an jedem beliebigen Tag die Pilleneinnahme beenden und sofort mit der Anwendung von Circllet beginnen.
- *Wenn Sie im vorangegangenen Monat ein **Verhütungspflaster** angewendet haben*
Legen Sie Circllet spätestens am ersten Tag nach der Pflaster-freien Zeit ein. Verlängern Sie niemals die vorgeschriebene Pflaster-freie Zeit.
Wenn Sie das Verhütungspflaster regelmäßig und korrekt angewendet haben und Sie sich sicher sind, dass Sie nicht schwanger sind, können Sie an jedem beliebigen Tag die Anwendung des Verhütungspflasters beenden und sofort mit der Anwendung von Circllet beginnen.
- *Wenn Sie im vorangegangenen Monat eine **Minipille** (reine Gestagen-Pille) eingenommen haben*
Sie können die Einnahme der Minipille an jedem beliebigen Tag beenden und am nächsten Tag zur gewohnten Einnahmezeit Circllet einlegen. Benutzen Sie aber während der ersten sieben Tage der Anwendung des Rings eine zusätzliche Verhütungsmethode (wie ein Kondom für den Mann), wenn Sie Geschlechtsverkehr haben.
- *Wenn Sie im vorangegangenen Monat eine **Hormonspritze**, ein **Implantat** oder eine **hormonhaltige Spirale** (ein IUD – intrauterines Gestagen-Freisetzungssystem) angewendet haben*
Legen Sie Circllet an dem Tag ein, an dem Ihre nächste Hormonspritze fällig wäre, oder an dem Tag, an dem Ihr Implantat oder die hormonhaltige Spirale entfernt wird. Benutzen Sie aber während der ersten sieben Tage der Anwendung des Rings eine zusätzliche Verhütungsmethode (wie ein Kondom für den Mann), wenn Sie Geschlechtsverkehr haben.
- *Nach einer Geburt*
Nach einer Geburt wird Ihnen Ihr Arzt raten, dass Sie Ihre erste normale Monatsblutung abwarten, bevor Sie mit der Anwendung von Circllet beginnen. Manchmal ist es auch möglich, früher zu beginnen. Ihr Arzt wird Sie beraten. Wenn Sie stillen und Circllet anwenden wollen, sollten Sie dies erst mit Ihrem Arzt besprechen.
- *Nach einer Fehlgeburt oder einem Schwangerschaftsabbruch*
Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten.

3.4 Was ist zu tun, wenn ...

Ihr Ring versehentlich aus Ihrer Scheide ausgestoßen wurde

Circllet kann versehentlich aus der Scheide ausgestoßen werden, zum Beispiel falls er nicht korrekt eingelegt wurde, bei der Entfernung eines Tampons, während des Geschlechtsverkehrs, bei Verstopfung oder bei einem Gebärmuttervorfall. Deshalb sollten Sie regelmäßig (zum Beispiel vor und nach dem Geschlechtsverkehr) prüfen, ob sich der Ring noch in Ihrer Scheide befindet.

Ihr Ring zeitweise außerhalb der Scheide war

Circllet kann Sie möglicherweise noch vor einer Schwangerschaft schützen, dies ist jedoch davon abhängig, wie lange der Ring außerhalb Ihrer Scheide war.

Wenn der Ring

- **weniger als drei Stunden** außerhalb der Scheide war, schützt er Sie noch vor einer Schwangerschaft. Spülen Sie den Ring mit kaltem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser ab und legen Sie ihn sobald wie möglich wieder ein, jedoch nur dann, wenn der Ring nicht länger als drei Stunden außerhalb der Scheide war.
- **während der ersten oder zweiten Anwendungswoche mehr als drei Stunden** außerhalb der Scheide war, kann er Sie möglicherweise nicht mehr vor einer Schwangerschaft schützen. Spülen Sie den Ring mit kaltem bis lauwarmem (nicht heißem) Wasser ab und legen Sie den Ring wieder in die Scheide ein, sobald Sie daran denken. Der Ring muss mindestens die nächsten sieben Tage ohne Unterbrechung eingelegt bleiben. Wenn Sie während dieser sieben Tage Geschlechtsverkehr haben, so benutzen Sie zusätzlich ein Kondom für den Mann. Befinden Sie sich in der ersten Anwendungswoche und hatten während der vorangegangenen sieben Tage Geschlechtsverkehr, könnten Sie schwanger geworden sein. In diesem Fall kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.
- **während der dritten Anwendungswoche mehr als drei Stunden** außerhalb der Scheide war, kann er Sie möglicherweise nicht mehr vor einer Schwangerschaft schützen. Sie sollten diesen Ring entsorgen und eine der folgenden Möglichkeiten wählen:
 - 1) Legen Sie sofort einen neuen Ring ein. Dadurch starten Sie die nächsten drei Anwendungswochen. Ihre Monatsblutung kann ausbleiben, es könnten jedoch Durchbruchblutungen oder Schmierblutungen auftreten.
 - 2) Legen Sie keinen Ring ein. Warten Sie Ihre Monatsblutung ab und legen Sie dann innerhalb von sieben Tagen, nachdem der vorherige Ring ausgestoßen oder entfernt wurde, einen neuen Ring ein. Von dieser Möglichkeit sollten Sie nur Gebrauch machen, wenn Sie Cirlcet in den vorangegangenen sieben Tagen ununterbrochen angewendet hatten.
- **Wenn Sie nicht wissen, wie lange der Ring außerhalb der Scheide war**, kann er Sie möglicherweise nicht mehr vor einer Schwangerschaft schützen. Machen Sie einen Schwangerschaftstest und lassen Sie sich vor Einlage eines neuen Rings von Ihrem Arzt beraten.

Ihr Ring bricht

Sehr selten kann Cirlcet brechen. Im Zusammenhang mit einem Ringbruch wurde über Verletzungen in der Scheide berichtet. Wenn Sie bemerken, dass der Ring gebrochen ist, so verwenden Sie diesen nicht weiter, sondern beginnen Sie so bald als möglich mit einem neuen Ring. Benützen Sie während der nächsten sieben Tage zusätzliche Verhütungsmethoden (wie ein Kondom für den Mann). Hatten Sie Geschlechtsverkehr, bevor Sie bemerkten, dass der Ring gebrochen ist, so kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.

Sie mehr als einen Ring eingelegt haben

Es liegen keine Meldungen über schwerwiegende Auswirkungen einer Überdosierung der in Cirlcet enthaltenen Hormone vor. Wenn Sie versehentlich mehr als einen Ring eingelegt haben, können Übelkeit, Erbrechen oder Zwischenblutungen auftreten. Entfernen Sie die überzähligen Ringe und suchen Sie Ihren Arzt auf, wenn diese Beschwerden fortbestehen.

Sie vergessen haben, nach der Ring-freien Zeit einen neuen Ring einzulegen

Wenn Ihre **Ring-freie Zeit länger als sieben Tage** dauerte: Sobald Sie dies bemerken, legen Sie einen neuen Ring in die Scheide ein. Benützen Sie zusätzliche Verhütungsmethoden (wie ein Kondom für den Mann), wenn Sie innerhalb der nächsten sieben Tage Geschlechtsverkehr haben. **Hatten Sie während der Ring-freien Zeit Geschlechtsverkehr, so besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger geworden sind.** In diesem Fall kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Je länger die Ring-freie Zeit andauerte, desto größer ist das Risiko, dass Sie schwanger geworden sind.

Sie vergessen haben, den Ring zu entfernen

- Wenn Ihr Ring zwischen drei **bis vier Wochen** eingelegt war, kann er Sie weiterhin vor einer

Schwangerschaft schützen. Fahren Sie mit einer Ring-freien Woche fort und setzen Sie dann einen neuen Ring ein.

- Wenn Ihr Ring **mehr als vier Wochen** eingelegt war, besteht die Möglichkeit schwanger zu werden. Kontaktieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie einen neuen Ring einlegen.

Ihre Monatsblutung ausgeblieben ist

- **Sie haben die Anwendungshinweise für Circlet genau befolgt**
Wenn Ihre Monatsblutung ausgeblieben ist, Sie jedoch die Anwendungshinweise für Circlet genau befolgt und keine anderen Arzneimittel eingenommen/angewendet haben, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass Sie schwanger sind. Fahren Sie mit der Anwendung von Circlet wie gewohnt fort. Bleibt Ihre Monatsblutung jedoch zweimal hintereinander aus, so besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind. Besprechen Sie dies sofort mit Ihrem Arzt. Wenden Sie den nächsten Ring erst an, wenn Ihr Arzt eine Schwangerschaft ausgeschlossen hat.
- **Sie haben die Anwendungshinweise für Circlet nicht befolgt**
Wenn Ihre Monatsblutung ausgeblieben ist, Sie die Anwendungshinweise für Circlet nicht befolgt haben und die zu erwartende Monatsblutung in der ersten Ring-freien Zeit ausbleibt, könnte es sein, dass Sie schwanger sind. Suchen Sie Ihren Arzt auf, bevor Sie einen neuen Ring einlegen.

Sie unerwartete Blutungen haben

Während der Anwendung von Circlet treten bei einigen Frauen zwischen den normalen Monatsblutungen unerwartete Blutungen aus der Scheide auf. Es könnte sein, dass Sie entsprechende Hygieneartikel anwenden müssen. Belassen Sie den Ring auf jeden Fall in der Scheide und setzen Sie die Anwendung wie gewohnt fort. Dauern die unregelmäßigen Blutungen an, werden sie stärker oder wiederholen sich diese, so suchen Sie bitte Ihren Arzt auf.

Sie den ersten Tag Ihrer Monatsblutung verschieben wollen

Wenn Sie Circlet wie vorgeschrieben anwenden, wird Ihre Monatsblutung (Entzugsblutung) in der Ring-freien Woche beginnen. Wenn Sie den ersten Tag der Monatsblutung ändern wollen, so verkürzen (aber niemals verlängern!) Sie die Ring-freie Zeit.

Zum Beispiel: Beginnt Ihre Monatsblutung gewöhnlich an einem Freitag, so können Sie dies ab dem nächsten Monat auf den Dienstag (drei Tage früher) verschieben. Sie müssen den Ring nur drei Tage früher als gewohnt einlegen.

Wenn Sie die Ring-freie Zeit sehr verkürzen (z. B. drei Tage oder weniger), so kann es sein, dass Ihre gewohnte Monatsblutung ausbleibt. Während der Anwendung des nächsten Rings können jedoch Schmierblutungen (Blutstropfen oder Blutflecken) oder Durchbruchblutungen auftreten.

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie sich nicht sicher sind, wie Sie vorgehen sollen.

Sie Ihre Monatsblutung verzögern wollen

Obwohl dies nicht der empfohlenen Anwendungsvorschrift entspricht, können Sie Ihre Monatsblutung (Entzugsblutung) verzögern, indem Sie die Ring-freie Zeit auslassen und unmittelbar nach dem gebrauchten Ring einen neuen Ring einlegen. Der neue Ring kann bis zu drei Wochen in der Scheide verbleiben. Während der Anwendung des neuen Rings können Schmierblutungen (Blutstropfen oder Blutflecken) oder Durchbruchblutungen auftreten. Wenn Sie möchten, dass Ihre Monatsblutung beginnt, entfernen Sie den Ring einfach. Halten Sie die normale einwöchige Ring-freie Zeit ein und legen Sie dann einen neuen Ring ein.

Sie können Ihren Arzt um Rat fragen, bevor Sie sich dazu entscheiden, Ihre Monatsblutung zu verzögern.

3.5 Wenn Sie die Anwendung von Circlet beenden wollen

Sie können die Anwendung von Circlet, wann immer Sie wollen, beenden.

Wenn Sie nicht schwanger werden möchten, so fragen Sie Ihren Arzt nach anderen Verhütungsmethoden.

Wenn Sie die Anwendung von Circlet aufgrund eines Kinderwunsches beenden, so sollten Sie eine normale Monatsblutung abwarten, bevor Sie versuchen, schwanger zu werden. Dies hilft, den Geburtstermin zu errechnen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Circlet Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn Sie Nebenwirkungen bekommen, insbesondere wenn diese schwerwiegend und anhaltend sind, oder wenn sich Ihr Gesundheitszustand verändert und Sie dieses auf Circlet zurückführen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Alle Frauen, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva anwenden, haben ein erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel in den Venen (venöse Thromboembolie [VTE]) oder Arterien (arterielle Thromboembolie [ATE]). Weitere Einzelheiten zu den verschiedenen Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva siehe Abschnitt 2, „Was sollten Sie vor der Anwendung von Circlet beachten?“.

Wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen einen der Inhaltsstoffe von Circlet sind, könnten folgende Beschwerden bei Ihnen auftreten (unbekannte Häufigkeit): Angioödem und/oder Anaphylaxie (Schwellungen des Gesichts, der Lippen, der Zunge und/oder des Rachens und/oder Schluckbeschwerden) oder Hautausschlag möglicherweise zusammen mit Atembeschwerden. Treten diese Anzeichen auf, so entfernen Sie Circlet und suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf (siehe auch Abschnitt 2.2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Anwenderinnen von Circlet haben über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Frauen betreffen

- Bauchschmerzen, Krankheitsgefühl (Übelkeit)
- Infektionen der Scheide durch Hefe-Keime (wie „Soor“); Unbehagen in der Scheide aufgrund des Rings; Juckreiz im Genitalbereich; Ausfluss aus der Scheide
- Kopfschmerzen oder Migräne; depressive Verstimmung; verminderter Sexualtrieb
- Brustschmerzen; Schmerzen im Becken; schmerzhaftes Monatsblutungen
- Akne
- Gewichtszunahme
- Der Ring wird ausgestoßen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Frauen betreffen

- Sehstörungen; Schwindel
- Aufgeblähter Bauch; Erbrechen; Durchfall oder Verstopfung
- Müdigkeit, Unwohlsein oder Reizbarkeit; Stimmungsänderungen; Stimmungsschwankungen
- Flüssigkeitsansammlungen im Körper (Ödeme)
- Blasenentzündung oder Entzündung der Harnwege
- Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Wasserlassen; verstärktes Harndranggefühl, vermehrtes Wasserlassen
- Probleme während des Geschlechtsverkehrs wie Schmerzen, Blutungen oder der Sexualpartner spürt den Ring
- Blutdruckerhöhung
- Appetitzunahme
- Rückenschmerzen; Muskelkrämpfe; Schmerzen in den Beinen oder Armen

- Herabgesetzte Empfindung der Haut
- Brustbeschwerden oder Vergrößerung der Brüste; fibrozystische Mastopathie (Zysten in den Brüsten, die anschwellen oder schmerzhaft werden können)
- Entzündung des Gebärmutterhalses; Bildung von Polypen im Gebärmutterhals (Geschwülste im Gebärmutterhals); Ausstülpung des Gebärmutterhalses (Ektropion)
- Veränderungen des Blutungsverhaltens (es kann z. B. zu starken, langen oder irregulären Monatsblutungen kommen oder diese können gänzlich ausbleiben); Beschwerden im Beckenbereich; prämenstruelles Syndrom; Gebärmutterkrampf
- Scheidenentzündung (verursacht durch Bakterien oder Pilze); Brennen, Geruch, Schmerzen, Beschwerden oder Trockenheit in der Scheide oder den äußeren Geschlechtsteilen
- Haarausfall, Ekzeme, Juckreiz, Hautausschlag oder Hitzewallungen
- Hautausschlag

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Frauen betreffen

- Gesundheitsschädliche Blutgerinnsel in einer Vene oder Arterie, zum Beispiel:
 - in einem Bein oder Fuß (d. h. TVT)
 - in einer Lunge (d. h. LE)
 - Herzinfarkt
 - Schlaganfall
 - Mini-Schlaganfall oder vorübergehende, einem Schlaganfall ähnelnde Symptome, die als transitorische ischämische Attacke (TIA) bezeichnet werden
 - Blutgerinnsel in der Leber, dem Magen/Darm, den Nieren oder dem Auge.

Die Wahrscheinlichkeit für ein Blutgerinnsel kann erhöht sein, wenn Sie an einer anderen Erkrankung leiden, die dieses Risiko erhöht (weitere Informationen zu den Erkrankungen, die das Risiko für ein Blutgerinnsel erhöhen und die Symptome eines Blutgerinnsels siehe Abschnitt 2).

- Milchige Absonderung aus der Brustdrüse

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Chloasma (gelblich-braune Pigmentflecken in der Haut, vorwiegend im Gesicht)
- Penisbeschwerden beim Sexualpartner (wie Hautreizung, Hautausschlag, Juckreiz)
- der Ring kann ohne ärztliche Unterstützung nicht entfernt werden (z. B. weil der Ring an der Scheidenwand anhaftet)
- Verletzungen in der Scheide verursacht durch Ringbruch

Bei Anwenderinnen von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva wurde über Brustkrebs und Lebertumore berichtet. Weitere Informationen hierzu siehe Abschnitt 2.2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Krebs“.

In sehr seltenen Fällen kann Circllet brechen. Weitere Informationen hierzu siehe Abschnitt 3.4 „Was ist zu tun wenn ... Ihr Ring bricht“.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz,

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Circllet aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Wenn Sie bemerken, dass ein Kind mit den in Circllet enthaltenen Hormonen in Kontakt gekommen ist, so fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Wenden Sie Circlet nicht an, wenn mehr als 4 Monate vergangen sind, seitdem Circlet an Sie abgegeben wurde. Das Abgabedatum ist auf der Faltschachtel und auf dem Beutel vermerkt.

Wenden Sie Circlet nicht nach dem Verfalldatum an. Dieses ist auf der Faltschachtel und auf dem Beutel vermerkt.

Wenden Sie Circlet nicht an, wenn Sie Farbveränderungen oder sichtbare Anzeichen einer Beschädigung bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Circlet enthält

- Die Wirkstoffe sind: Etonogestrel (11,7 mg) und Ethinylestradiol (2,7 mg)
- Die sonstigen Bestandteile sind: Poly(ethylen-co-vinylacetat) (28 % und 9 % Vinylacetat) (ein Kunststoff, der nicht vom Körper aufgenommen wird) und Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Während der drei Wochen der Anwendung setzt der Ring täglich 0,120 mg Etonogestrel und 0,015 mg Ethinylestradiol frei.

Wie Circlet aussieht und Inhalt der Packung

Circlet ist ein biegsamer, durchsichtiger, farbloser bis fast farbloser Ring, mit einem Durchmesser von 54 mm.

Jeder Ring ist in einem wieder verschließbaren Folienbeutel verpackt. Der Beutel ist zusammen mit dieser Gebrauchsinformation in einer Faltschachtel verpackt. Jede Faltschachtel enthält einen oder drei Ringe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Organon Healthcare GmbH

Pestalozzistr. 31

80469 München

E-Mail: dpoc.germany@organon.com

Hersteller:

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Niederlande

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes unter der folgenden Bezeichnung zugelassen:

Circlet

0,120 mg/0,015 mg pro 24 Stunden, vaginales Freisetzungssystem

Belgien, Deutschland, Ungarn, Luxemburg, Niederlande, Polen, Portugal, Slowakei, Spanien.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

