

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
НоваРинг / NuvaRing



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: НоваРинг

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: этоногестрел и этинилэстрадиол.

ОПИСАНИЕ

Гладкое, прозрачное, бесцветное или почти бесцветное кольцо без больших видимых повреждений с прозрачной или почти прозрачной областью в месте соединения.

СОСТАВ

1 кольцо содержит:

активное вещество: 11,7 мг этоногестрела и 2,7 мг этинилэстрадиола;

вспомогательные вещества: этиленвинилацетата сополимер [28% винилацетата],

этиленвинилацетата сополимер [9% винилацетата], магния стеарат.

Кольцо вагинальное высвобождает 0,120 мг этоногестрела /0,015 мг этинилэстрадиола в сутки, на протяжении 3 недель.

ФОРМА ВЫПУСКА

Кольцо вагинальное 0,120 мг этоногестрела /0,015 мг этинилэстрадиола в сутки.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Прочие гинекологические препараты, интравагинальные контрацептивы. Вагинальное кольцо с прогестагеном и эстрогеном.

Код АТХ

G02BB01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

НоваРинг содержит этоногестрел и этинилэстрадиол. Этоногестрел – это прогестаген, производный 19-нортестостерона, который связывается с высоким родством с рецепторами прогестерона в органах-мишенях. Этинилэстрадиол – это эстроген, который широко применяется в контрацептивных препаратах. Контрацептивный эффект препарата НоваРинг основан на разных механизмах, наиболее важным из которых является подавление овуляции.

Эффективность

Клинические исследования проводились по всему миру, с участием женщин в возрасте от 18 до 40 лет. В этих исследованиях общий индекс Перла для кольца НоваРинг был 0,96 (95 % ДИ: 0,64–1,39) и 0,64 (95 % ДИ: 0,35–1,07) для анализа ИТТ и РР, соответственно.

Эти значения были подобны индексам Перла, полученным в сравнительных исследованиях для комбинированных пероральных контрацептивов (КПК), содержащих 0,150/0,030 мг левоноргестрела/этинилэстрадиола и 3/0,030 мг дроспиренона/этинилэстрадиола, соответственно.

Комбинированные контрацептивы для перорального применения, кроме предупреждения беременности, имеют некоторые положительные свойства, которые, вместе с негативными свойствами (см. разделы «Меры предосторожности» и «Побочное

S-CCDS-MK8342A-RNG-112018

действие)), могут быть определяющими в выборе метода контроля рождаемости. Цикл становится более регулярным, менструация – часто менее болезненная, а кровотечение – более легкое. Последний факт может привести к уменьшению случаев железодефицитной анемии. Кроме этого, есть доказательства снижения риска возникновения рака эндометрия и яичников. Также отмечали, что при применении более высоких доз КПК (0,05 мг этинилэстрадиола) наблюдали снижение частоты возникновения кист яичников, воспалительных заболеваний тазовых органов, доброкачественных новообразований молочных желез и внематочной беременности. Необходимо подтверждение того, применимы ли эти преимущества к гормональным контрацептивам с низкими дозами.

Характер кровотечения

Характер кровотечения при использовании препарата НоваРинг сравнивали с КПК, содержащими 0,150/0,030 мг левоноргестрела/этинилэстрадиола, более чем у 1000 женщин на протяжении 1 года. Результаты этого исследования показали, что частота возникновения незначительного или прорывного кровотечения была значительно ниже у пациентов, использующих препарат НоваРинг по сравнению с женщинами, применяющими КПК. Более того, частота возникновения кровотечения, которое ограничивается исключительно периодом без использования гормонов, была значительно выше при использовании препарата НоваРинг.

Влияние на минеральную плотность костной ткани

Влияние препарата НоваРинг (n=76) на минеральную плотность костной ткани исследовалось в сравнении с применением негормональной внутриматочной спирали (n=31) у женщин в течение 2 лет. Нежелательного влияния на плотность костной ткани не наблюдалось.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата НоваРинг у подростков в возрасте до 18 лет не изучались.

Фармакокинетика

Этоногестрел

Абсорбция

Этоногестрел, высвобождающийся из кольца НоваРинг, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Максимальная концентрация этоногестрела в сыворотке крови составляет около 1700 пг/мл и достигается примерно через 1 неделю после введения кольца. Сывороточные концентрации меняются в небольшом диапазоне и медленно снижаются примерно до 1600 пг/мл через 1 неделю, до 1500 пг/мл через 2 недели и до 1400 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет около 100%, что выше, чем после перорального применения. Цервикальные и внутриматочные уровни этоногестрела определяли у небольшого количества женщин, которые использовали НоваРинг или пероральный контрацептив, содержащий 0,150 мг дезогестрела и 0,020 мг этинилэстрадиола; эти уровни были сопоставимыми.

Распределение

Этоногестрел связывается с сывороточным альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Видимый объем распределения этоногестрела составляет 2,3 л/кг.

Метаболизм

Этоногестрел метаболизируется известными путями метаболизма стероидов. Видимый клиренс из сыворотки крови составляет приблизительно 3,5 л/час. Не наблюдалось прямого взаимодействия с одновременно применяющимся этинилэстрадиолом.

Выведение

Концентрации этоногестрела в сыворотке крови снижаются в два этапа. Последний этап выведения характеризуется периодом полувыведения около 29 часов. Этоногестрел и его метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении приблизительно 1,7:1. Период полувыведения метаболитов составляет приблизительно 6 суток.

ЭтинилэстрадиолАбсорбция

Этинилэстрадиол, высвобождающийся из кольца НоваРинг, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Максимальная концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови равна приблизительно 35 пг/мл и достигается через 3 дня после введения кольца; концентрация снижается до 19 пг/мл через 1 неделю, до 18 пг/мл через 2 недели, а также до 18 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет около 56 %, что сопоставимо с таковым показателем при пероральном приеме этинилэстрадиола. Цервикальные и внутриматочные уровни этинилэстрадиола определяли у небольшого количества женщин, которые использовали НоваРинг или пероральный контрацептив, содержащий 0,150 мг дезогестрела и 0,020 мг этинилэстрадиола; эти уровни были сопоставимыми.

Уровни этинилэстрадиола в сыворотке крови измеряли в сравнительном рандомизированном исследовании применения НоваРинг (высвобождение этинилэстрадиола (ЭЭ) во влагалище – 0,015 мг в сутки), трансдермального пластыря (норэргестромин/ЭЭ; высвобождение ЭЭ – 0,020 мг в сутки) и КПК (левоноргестрел/ЭЭ; высвобождение ЭЭ – 0,030 мг в сутки) в течение одного цикла у здоровых пациенток. Ежемесячная системная экспозиция этинилэстрадиола ($AUC_{0-\infty}$) при применении препарата НоваРинг была статистически значительно меньше, чем экспозиция при применении пластыря и КПК, и составляла 10,9; 37,4 и 22,5 нг·час/мл, соответственно.

Распределение

Этинилэстрадиол активно, но не специфически, связывается с альбумином сыворотки крови. Видимый объем распределения составляет около 15 л/кг.

Метаболизм

Этинилэстрадиол метаболизируется, главным образом, путем ароматического гидроксилирования с образованием разных гидроксилированных и метилированных метаболитов. Метаболиты находятся в свободном состоянии, а также в виде конъюгатов глюкуронидов и сульфатов. Видимый клиренс – около 35 л/час.

Выведение

Уровень этинилэстрадиола в плазме крови снижается в два этапа. Последний этап выведения характеризуется существенными индивидуальными отличиями в показателях времени полувыведения; средний период полувыведения составляет приблизительно 34 часа. В неизмененном виде этинилэстрадиол не выводится; метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 1,3:1. Период полувыведения метаболитов – около 1,5 суток.

Отдельные группы пациентовДети

Фармакокинетика препарата НоваРинг у здоровых девушек (после менархе) подросткового возраста (до 18 лет) не изучалась.

Влияние нарушения функции почек

Исследования для оценки влияния заболевания почек на фармакокинетику препарата НоваРинг не проводились.

Влияние нарушения функции печени

Исследования для оценки влияния заболевания печени на фармакокинетику препарата НоваРинг не проводились. Однако у женщин с нарушениями функции печени половые гормоны могут слабо метаболизироваться.

Этнические группы

Формальные исследования для оценки фармакокинетики в этнических группах не проводились.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные по этинилэстрадиолу и этинилэстрадиолу не выявили специфического риска для человека (который бы отличался от уже установленного), исходя из результатов S-CCDS-MK8342A-RNG-112018

5530 - 2016

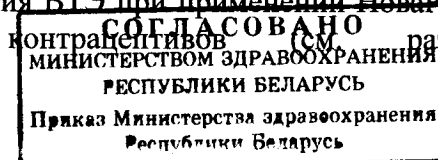
стандартных исследований фармакологии безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичного влияния на репродуктивную функцию. Однако необходимо помнить, что половые стероиды могут вызывать рост определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Контрацептивное средство.

НоваРинг показан к применению женщинам фертильного возраста. Безопасность и эффективность изучены у женщин в возрасте от 18 до 40 лет.

При назначении препарата НоваРинг следует принимать во внимание индивидуальные факторы риска у каждой отдельной женщины на настоящее время, особенно венозный тромбоземболизм (ВТЭ), и сопоставить риски развития ВТЭ при применении НоваРинг и других комбинированных гормональных контрацептивов (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Дозировка

Для достижения эффективного контрацептивного действия препарат НоваРинг необходимо использовать, как указано в подразделах «Как использовать НоваРинг» и «Как начать использование НоваРинг».

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата НоваРинг у подростков в возрасте до 18 лет не изучались.

Как использовать НоваРинг

Женщина может самостоятельно ввести НоваРинг во влагалище. Врачу следует проинформировать женщину, как вводить и удалять НоваРинг. Для введения кольца женщине следует выбрать удобное положение, например, стоя, приподняв одну ногу, сидя на корточках или лежа. НоваРинг следует сжать и ввести во влагалище до удобного положения кольца. Точное положение кольца НоваРинг во влагалище не имеет решающего значения для контрацептивного эффекта (см. рис. 1–4).

После введения (см. «Как начать использование НоваРинг») кольцо должно находиться во влагалище постоянно в течение 3 недель. Женщине необходимо посоветовать регулярно проверять, остается ли кольцо НоваРинг во влагалище (например, до и после полового акта). Если кольцо было случайно удалено, то женщине необходимо выполнить действия согласно инструкциям раздела «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища» (для более подробной информации см. также раздел «Выпадение»).

НоваРинг следует удалить через 3 недели в тот же день недели, когда оно было введено во влагалище. После однедельного перерыва вводят новое кольцо (например, если кольцо НоваРинг было установлено в среду примерно в 22.00, то его следует удалить в среду через 3 недели примерно в 22.00. В следующую среду вводят новое кольцо). Чтобы удалить кольцо, его необходимо подцепить указательным пальцем или сжать указательным и средним пальцем, и вытянуть из влагалища (рис. 5). Использованное кольцо следует поместить в пакет (держат в недоступном для детей и домашних животных месте) и выбросить. Кровотечение, связанное с прекращением действия кольца НоваРинг, обычно начинается через 2–3 дня после удаления НоваРинг и может полностью не прекратиться до того момента, когда будет установлено новое кольцо.

Применение с другими вагинальными продуктами

НоваРинг может помешать правильному размещению и положению некоторых женских барьерных методов, таких как диафрагма, шейный колпачок или женский презерватив. Такие методы не должны применяться в качестве дублирующих методов с НоваРинг.

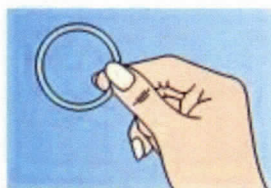


Рисунок 1
Вывьите НоваРинг из упаковки

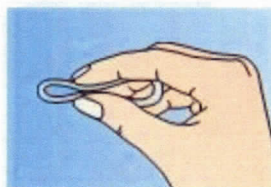


Рисунок 2
Сожмите кольцо

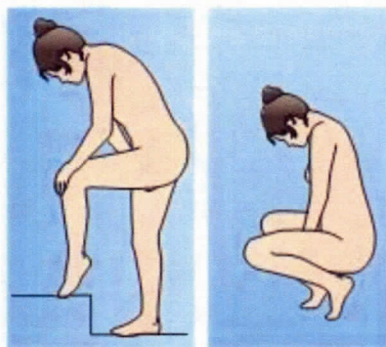


Рисунок 3
Выберите удобное положение для введения кольца

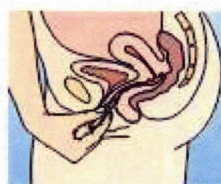


Рисунок 4А



Рисунок 4В

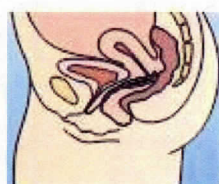


Рисунок 4С

Одной рукой введите кольцо во влагалище (Рисунок 4А), при необходимости другой рукой разведите половые губы. Протолкните кольцо во влагалище до удобного положения кольца (Рисунок 4В). Оставьте кольцо во влагалище на 3 недели (Рисунок 4С).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

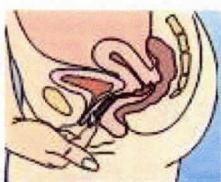


Рисунок 5
Чтобы удалить кольцо, его необходимо подцепить указательным пальцем или сжать указательным и средним пальцем и вытянуть из влагалища

Как начать использование НоваРинг

В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись

НоваРинг следует ввести в первый день цикла (то есть в первый день менструации). Допускается установка кольца на 2–5-й дни цикла, однако, в первом цикле в первые 7 дней применения НоваРинг рекомендуется дополнительное использование барьерных методов контрацепции.

Переход с комбинированных гормональных контрацептивов

Женщине следует ввести НоваРинг, не позднее, чем на следующий день после окончания обычного периода без приёма таблеток, без пластыря или плацебо-таблеток предыдущего комбинированного гормонального контрацептива.

Если женщина правильно и регулярно принимала комбинированный гормональный контрацептив и уверена в том, что не беременна, она может перейти с применения предыдущего метода на использование вагинального кольца в любой день цикла.

После предыдущего метода контрацепции, длительность интервала без применения гормональных контрацептивов не должна превышать рекомендуемый срок.

S-CCDS-MK8342A-RNG-112018

Переход с применения только прогестагена (мини-пили, имплант или инъекции) или внутриматочной спирали (ВМС), высвобождающей прогестаген

Женщина, принимающая мини-пили, может перейти к использованию НоваРинг в любой день. При переходе с применения импланта или ВМС кольцо вводят в день удаления импланта или ВМС. При переходе с инъекционного контрацептива кольцо вводят в день, когда должна выполняться следующая инъекция. Во всех этих случаях необходимо использовать дополнительный барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней после введения кольца НоваРинг.

После аборта в первом триместре

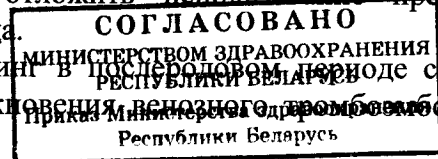
Женщина может ввести кольцо сразу после аборта. В этом случае она не нуждается в дополнительных контрацептивных средствах. Если применение кольца НоваРинг сразу после аборта нежелательно, необходимо выполнять рекомендации, приведенные в разделе «В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись». На период времени до введения кольца женщине следует дать рекомендации по использованию альтернативного метода контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре

Информацию относительно периода кормления грудью см. в разделе «Применение в период беременности и кормления грудью».

Женщине следует рекомендовать ввести кольцо на 4-й неделе после родов или аборта во втором триместре. Если кольцо установлено в более поздние сроки, то рекомендуется использование дополнительного барьерного метода контрацепции в течение первых 7 дней после введения кольца. Если половой контакт уже имел место, то перед введением кольца следует исключить беременность или отложить использование препарата НоваРинг до начала первого менструального периода.

При возобновлении применения препарата НоваРинг в последующем периоде следует принимать во внимание повышенный риск возникновения венозного тромбоза (ВТЭ) (см. раздел «Меры предосторожности»).



Отклонения от рекомендованного режима

Контрацептивный эффект и контроль цикла могут быть нарушены, если женщина не соблюдает рекомендованный режим. Чтобы избежать снижения контрацептивного эффекта в случае несоблюдения режима, необходимо выполнять следующие рекомендации.

• **Что делать в случае превышения длительности перерыва в использовании кольца**

Женщина должна ввести новое кольцо как можно скорее. В течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, мужские презервативы). Если на протяжении перерыва в использовании кольца имел место половой контакт, следует исключить беременность. Чем более продолжительный перерыв в использовании кольца, тем выше вероятность беременности.

• **Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища**

Кольцо НоваРинг должно постоянно находиться во влагалище в течение 3 недель. Если кольцо было случайно удалено, то его следует промыть холодной или теплой (не горячей) водой и немедленно ввести во влагалище.

Если кольцо НоваРинг оставалось вне влагалища **менее 3 часов**, то его контрацептивный эффект не снижается. Женщине следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище, но не позднее чем через 3 часа.

Если кольцо НоваРинг оставалось (или предполагается, что оставалось) вне влагалища **более 3 часов на первой или второй неделе его использования**, то контрацептивный эффект может быть сниженным. Женщине следует как можно скорее ввести кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, например, мужским презервативом. Чем дольше кольцо НоваРинг находилось вне влагалища, и чем ближе этот срок к перерыву в использовании кольца, тем выше вероятность беременности.

Если кольцо оставалось (или предполагается, что оставалось) вне влагалища **более 3 часов на третьей неделе его использования**, контрацептивный эффект может быть сниженным. Женщине следует выбросить это кольцо и выбрать один из двух вариантов:

1. Сразу установить новое кольцо.

Примечание: введение нового кольца будет началом следующего 3-недельного периода. При этом после предыдущего цикла у женщины может отсутствовать кровотечение, связанное с прекращением действия препарата. Однако возможны мажущие выделения или кровотечение в середине цикла.

2. Дождаться кровотечения, связанного с прекращением действия препарата, и ввести новое кольцо не позднее, чем через 7 дней (7x24 часа), после удаления или выпадения предыдущего кольца.

Примечание: этот вариант следует выбрать только в том случае, если кольцо непрерывно использовалось в течение предыдущих 7 дней.

Если Новаринг находился вне влагалища неизвестное количество времени, то необходимо рассмотреть возможность наступления беременности. Следует выполнить тест на беременность перед введением нового кольца.

• **Что делать в случае превышения длительности использования кольца**

Если Новаринг использовался на протяжении, максимум, 4-х недель, контрацептивная эффективность все еще достаточная. Женщина может сделать недельный перерыв в использовании кольца, а затем ввести новое кольцо. Если Новаринг оставался во влагалище **более 4 недель**, то контрацептивный эффект может быть сниженным, поэтому перед введением нового кольца необходимо исключить беременность. Если женщина не придерживается рекомендованной схемы применения после недельного перерыва в использовании кольца не наступает кровотечение отмены, то перед введением нового кольца следует исключить беременность.

Как перенести день начала менструации или отсрочить начало менструации

Для того, чтобы **отсрочить** начало менструации, женщина должна ввести новое кольцо, не делая перерыва в его применении. Следующее кольцо можно использовать в течение еще 3 недель. При этом могут возникнуть кровотечение или мажущие выделения. Регулярную схему применения Новаринг возобновляют после обычного 1-недельного перерыва.

Чтобы **перенести** начало менструации на другой день недели, женщине следует рекомендовать сделать более коротким приближающийся перерыв в использовании кольца – на столько дней, на сколько ей необходимо. Чем короче перерыв в использовании кольца, тем выше вероятность отсутствия кровотечения, возникающего после удаления кольца, и возникновения кровотечения или мажущих выделений в период использования следующего кольца.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочными реакциями, о которых чаще всего сообщалось при применении препарата Новаринг в клинических исследованиях, были головная боль, вагинальная инфекция и влагалищные выделения (каждая реакция наблюдалась у 5-6% женщин).

Описание некоторых побочных реакций

У женщин, применяющих КПК, наблюдался повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз вен, эмболия легочных сосудов (см. раздел «Меры предосторожности»).

Другие побочные реакции, связанные с применением комбинированных гормональных контрацептивов, подробно описаны в разделе «Меры предосторожности».

Побочные реакции на препарат, о которых сообщалось при применении Новаринг в клинических и наблюдательных исследованиях, а также в ходе постмаркетингового

5530 - 2016

применения препарата, перечислены в таблице ниже с использованием терминов MedDRA, наиболее подходящих для описания определенной побочной реакции.

Все побочные реакции указаны согласно классам систем органов и частоте: часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) и неизвестно (невозможно установить исходя из имеющихся данных).

Класс систем органов	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно ¹
Инфекции и инвазии	Вагинальная инфекция	Цервицит, цистит, инфекции мочевыводящих путей		
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек и анафилаксию
Нарушения метаболизма и питания		Повышение аппетита		
Нарушения психики	Депрессия, снижение либидо	Аффективная лабильность, изменение настроения, перемены настроения		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, мигрень	Головокружение, гипестезия		
Нарушения со стороны органов зрения		Нарушение зрения		
Нарушения со стороны сосудистой системы		Приливы жара	Венозная тромбоземболия, артериальная тромбоземболия	
Нарушения со стороны ЖКТ	Боль в животе, тошнота	Вздутие живота, диарея, рвота, запор		
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани	Акне	Алопеция, экзема, зуд, сыпь		Крапивница, хлоазма
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и		Боль в спине, мышечные спазмы, боль в конечностях		

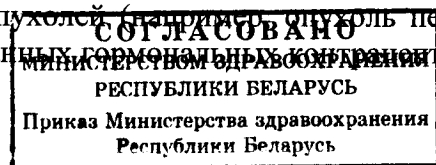
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

соединительной ткани				
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Болезненность молочных желез, генитальный зуд у женщин, дисменорея, боль в тазу, выделения из влагалища	Аменорея, ощущение дискомфорта в молочных железах, увеличение молочных желез, уплотнение в молочных железах, полипы шейки матки, коитальное кровотечение, диспареуния, эктропион шейки матки, фиброзно-кистозная мастопатия, меноррагия, метроррагия, ощущение дискомфорта в тазу, предменструальный синдром, спазмы матки, ощущение жжения во влагалище, запах из влагалища, боль во влагалище, ощущение дискомфорта в области вульвы и влагалища, сухость вульвы и слизистой оболочки влагалища	Галакторея	Нарушения со стороны пениса
Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата		Усталость, раздражительность, недомогание, отек, ощущение инородного тела		

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований	Увеличение массы тела	Повышение артериального давления		
Травмы, отравления и осложнения процедур	Дискомфорт при использовании медицинского изделия, выпадение вагинального кольца	Осложнение при использовании контрацептивного изделия, повреждение изделия		Травма влагалища, связанная с повреждением кольца
1) Перечень побочных реакций составлен по спонтанным сообщениям. Точную частоту определить невозможно.				

Сообщалось о возникновении гормонозависимых опухолей (например, опухоль печени, рак молочной железы) при применении комбинированных гормональных контрацептивов. (см. раздел «Меры предосторожности»).



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

НоваРинг не следует использовать, если имеется любое из указанных ниже состояний. Если любое из состояний возникает впервые во время использования НоваРинг, кольцо необходимо немедленно удалить.

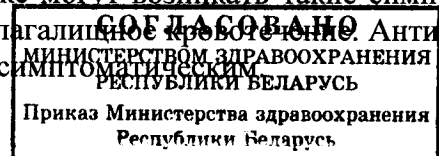
- Венозный тромбоз (ВТЭ) или риск его развития:
 - венозный тромбоз в настоящее время (применение антикоагулянтов) или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен или эмболия легочных сосудов);
 - известная наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию венозного тромбоза, например, резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Ляйдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S;
 - серьезное хирургическое вмешательство с длительным периодом иммобилизации (см. раздел «Меры предосторожности»);
 - высокий риск развития венозного тромбоза по причине наличия множественных факторов риска (см. раздел «Меры предосторожности»).
- Артериальный тромбоз (АТЭ) или риск его развития:
 - артериальный тромбоз в настоящее время, в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или продромальные состояния (например, стенокардия);
 - цереброваскулярное заболевание – инсульт в настоящее время или в анамнезе, или продромальное состояние (например, преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения);
 - известная наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию артериального тромбоза, например, гипергомоцистеинемия и антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
 - в анамнезе – мигрень с очаговыми неврологическими симптомами;
 - высокий риск развития артериального тромбоза по причине наличия множественных факторов риска (см. раздел «Меры предосторожности») или наличие одного из следующих серьезных факторов риска: сахарный диабет с поражением сосудов, тяжелая форма артериальной гипертензии, тяжелая форма дислипидемии.

- Панкреатит, в том числе в анамнезе, в сочетании с тяжелой гипертриглицеридемией.
- Тяжелые заболевания печени (в настоящее время или в анамнезе), до нормализации показателей функции печени.
- Опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные).
- Диагностированные или подозреваемые злокачественные новообразования половых органов или молочных желез, зависящие от половых стероидных гормонов.
- Вагинальное кровотечение неустановленной этиологии.
- Беременность (в том числе предполагаемая).
- Гиперчувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»).

НоваРинг противопоказан к применению при использовании комбинации препаратов от вируса гепатита С (HCV) омбитасвира/паритапревира/ритонавира с дасабувиром или без него (см. раздел «Меры предосторожности»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Не было сообщений о серьезных неблагоприятных эффектах при передозировке гормональными контрацептивами. При передозировке могут возникать такие симптомы: тошнота, рвота, а у молодых женщин – небольшое влагалищное кровотечение. Антидотов не существует; лечение передозировки должно быть симптоматическим.



МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Предупреждения

Если имеется любое из состояний/факторов риска, указанных ниже, необходимо взвесить преимущества использования НоваРинг с возможными рисками для каждой отдельной женщины и обсудить их с женщиной перед тем, как она решит начать использование кольца. В случае ухудшения, обострения или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна обратиться к своему врачу. Врач должен рассмотреть вопрос о том, следует ли прекратить дальнейшее использование кольца НоваРинг.

1. Нарушение циркуляции крови

Риск венозного тромбоза (ВТЭ)

- Применение любого комбинированного гормонального контрацептива (КГК) сопровождается более высоким риском возникновения венозной тромбозии (ВТЭ), чем, когда эти препараты не используются. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциированы с минимальным риском развития ВТЭ. Другие препараты, такие как НоваРинг, могут повышать риск в 2 раза. Решение о применении любого контрацептива, который не является препаратом с минимальным риском развития ВТЭ, можно принимать только после обсуждения с женщиной, рассказав ей о риске развития ВТЭ при применении препарата НоваРинг, как ее индивидуальные факторы риска повлияют на этот риск, а также что риск развития ВТЭ максимален на протяжении первого года применения препарата. Также риск повышается при возобновлении применения КГК, если перерыв составил 4 недели или более.
- Среди женщин, которые не используют КГК и не беременны, у двоих из 10 000 будет развиваться ВТЭ на протяжении одного года. Однако, у каждой отдельной женщины риск может быть намного выше, в зависимости от основных факторов риска.
- Установлено, что из 10 000 женщин, которые применяют низкодозовые КГК, содержащие левоноргестрел, у 6¹ женщин через 1 год будет развиваться ВТЭ.

5530 - 2016

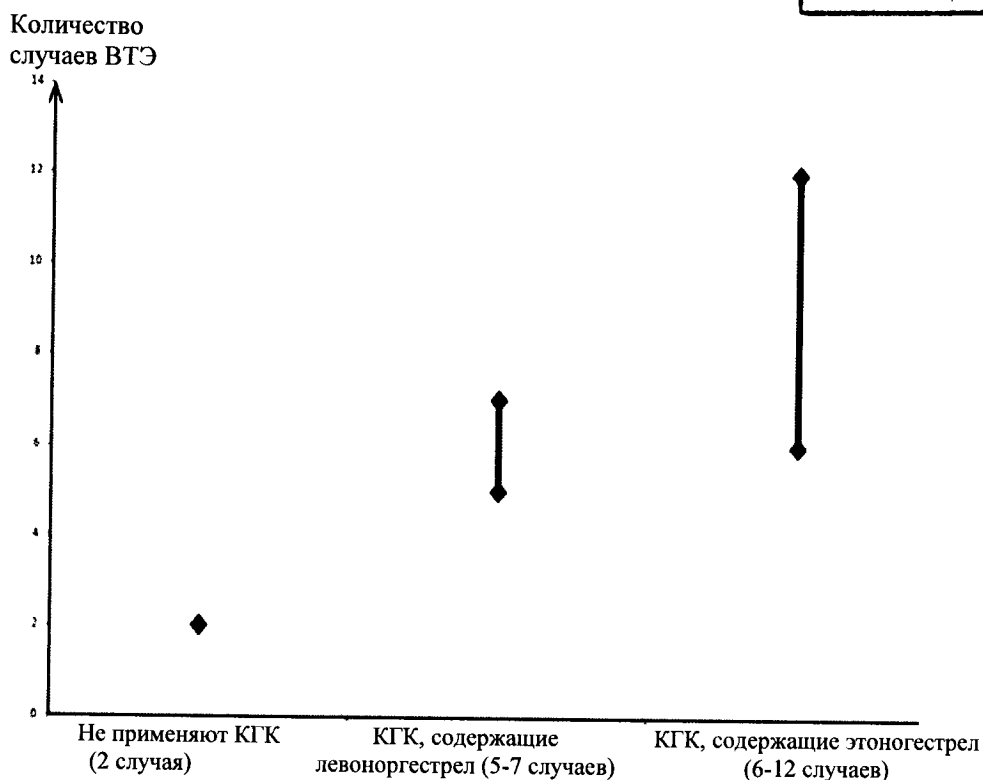
Имеются непоследовательные результаты относительно риска развития ВТЭ при применении препарата НоваРинг по сравнению с КГК, содержащими левоноргестрел (относительный риск (ОР) без повышения, ОР=0,96 и повышение почти в 2 раза до ОР=1,90). Это соответствует от 6 до 12 случаев ВТЭ в год на 10000 женщин, которые используют НоваРинг.

- В обоих случаях, количество случаев ВТЭ в год меньше, чем ожидаемое количество при беременности и в послеродовом периоде.
- ВТЭ может быть фатальным в 1–2% случаев.

¹Середина диапазона 5-7 для 10000 женщин-лет установлена с использованием относительных рисков для разных препаратов по сравнению с КГК, содержащими левоноргестрел, приблизительно от 2,3 до 3,6.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Количество случаев ВТЭ на 10 000 женщин за 1 год



- Крайне редко сообщалось о случаях тромбоза других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, церебральных или сетчаточных вен и артерий у женщин, принимающих КГК.

Факторы риска развития ВТЭ

При применении КПК риск тромбэмболических венозных осложнений может существенно повышаться у женщин с дополнительными факторами риска, особенно при наличии множественных рисков (см. таблицу).

Препарат НоваРинг противопоказан женщинам с множественными факторами риска, которые приводят к высокому риску развития венозного тромбоза (см. раздел «Противопоказания»). Если у женщины более одного фактора риска, возможно, что степень повышения риска будет выше, чем сумма индивидуальных факторов – в таком случае следует проанализировать общий риск развития ВТЭ у женщины. Если соотношение преимуществ и рисков является негативным, не следует назначать КПК (см. раздел «Противопоказания»).

Таблица. Факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Комментарий
Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м ²).	Риск существенно повышается при увеличении ИМТ. Особенно важно учитывать наличие других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, любое хирургическое вмешательство на ногах или органах таза, нейрохирургия, обширная травма. Примечание: Временная иммобилизация, включая авиаперелеты длительностью более 4 часов, также может быть фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	В таких ситуациях рекомендовано прекратить использование пластыря/таблеток/кольца (в случае планового хирургического вмешательства – как минимум за 4 недели до его проведения) и не возобновлять ранее, чем через 2 недели после полного восстановления подвижности. Для предупреждения беременности следует использовать другие способы контрацепции. Следует рассмотреть вопрос об антитромботической терапии если применение препарата НоваРинг не было прекращено заранее.
Положительный семейный анамнез (венозный тромбоз у брата/сестры или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, т.е. до 50 лет).	Если подозревается наличие врожденной предрасположенности, перед принятием решения о применении КГК женщину следует направить на консультацию к специалисту.
Другие медицинские состояния, которые сопровождаются ВТЭ.	Рак, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидноклеточная анемия.
Возраст.	Особенно после 35 лет.

- Нет единого мнения о возможной роли варикоза вен и поверхностного тромбофлебита в возникновении или прогрессировании венозного тромбоза.
- Следует учитывать повышение риска тромбоза в период беременности, и особенно на протяжении 6 недель после родов (см. раздел «Применение в период беременности и лактации»).

Симптомы ВТЭ (тромбоза глубоких вен и эмболии легочных сосудов)

В случае возникновения симптомов женщина должна немедленно обратиться за медицинской помощью, сообщив врачу о том, что она принимает КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) могут включать:

- односторонний отек ноги и/или стопы, или отек по ходу вены ноги;
- боль или болезненность в ноге, которая ощущается только при стоянии или ходьбе;
- более теплая на ощупь пораженная конечность; покраснение или изменение цвета кожи ноги.

Симптомы эмболии легочных сосудов могут включать:

- внезапная одышка или быстрое дыхание;
- внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем;
- острая боль в грудной клетке;
- сильное головокружение;

- быстрое или нерегулярное сердцебиение.

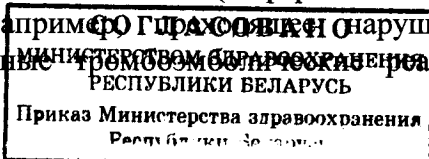
Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть ошибочно приняты как часто возникающие или как менее тяжелые (например, при инфекции респираторного тракта).

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать: внезапную боль, отечность и слегка синюшный оттенок кожи конечности.

Если происходит окклюзия сосудов глаза, симптомы могут варьировать от болезненной нечеткости зрения с прогрессированием до потери зрения. Иногда потеря зрения может возникать практически немедленно.

Риск артериального тромбоэмболизма (АТЭ)

Эпидемиологические исследования установили связь между применением КГК и повышенным риском развития артериального тромбоэмболизма (инфаркт миокарда) или нарушения мозгового кровообращения (например, ишемический инсульт) или нарушения мозгового кровообращения, инсульт). Артериальные тромбоэмболические реакции могут быть фатальными.



Факторы риска развития АТЭ

Риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или нарушения мозгового кровообращения при применении КГК повышается у женщин с факторами риска (см. таблицу). Препарат НоваРинг противопоказан женщинам с одним серьезным или с множественными факторами риска развития АТЭ, которые приводят к высокому риску артериального тромбоза (см. раздел «Противопоказания»). Если у женщины более одного фактора риска, возможно, что повышение риска будет большим за сумму индивидуальных факторов – в таком случае следует проанализировать общий риск для женщины. Если считается, что соотношение преимущества и рисков является негативным, КГК назначать не следует (см. раздел «Противопоказания»).

Таблица. Факторы риска развития АТЭ

Фактор риска	Комментарий
Возраст.	Особенно после 35 лет.
Курение.	Во время применения КГК женщине рекомендуется прекратить курение. Женщинам в возрасте старше 35 лет, которые продолжают курить, настойчиво рекомендуется применять другой способ контрацепции.
Артериальная гипертензия.	
Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м ²).	Риск существенно повышается при увеличении ИМТ. Особенно важно учитывать наличие других факторов риска.
Положительный семейный анамнез (артериальный тромбоэмболизм у брата/сестры или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, т.е. до 50 лет).	Если подозревается наличие врожденной предрасположенности, перед принятием решения о применении КГК женщину следует направить на консультацию к специалисту.
Мигрень.	Повышение частоты или тяжести мигрени во время применения КГК (что может быть продромальным симптомом при нарушении мозгового кровообращения) может быть причиной для немедленной отмены препарата.
Другие медицинские состояния, которые сопровождаются побочными реакциями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, заболевание клапанов сердца,

со стороны сосудов.	фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка.
---------------------	---

Симптомы АТЭ

В случае возникновения симптомов женщина должна немедленно обратиться за медицинской помощью, сообщив врачу о том, что она принимает КПК.

Симптомы нарушения мозгового кровообращения могут включать:

- внезапное онемение или слабость в области лица, руке или ноге, особенно на одной стороне тела;
- внезапное нарушение походки, головокружение, нарушение равновесия или координации;
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или понимания;
- внезапное нарушение зрения в одном глазу или в обоих;
- внезапная интенсивная или продолжительная головная боль, возникающая без определенной причины;
- потеря сознания или обморок с/без судорог.

Временные симптомы указывают на преходящее нарушение мозгового кровообращения.

Симптомы инфаркта миокарда могут включать:

- боль, дискомфорт, чувство давления, тяжести, сжатия или переполненности в грудной клетке, руке или ниже грудины;
- дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, горло, руку, желудок;
- чувство переполненности желудка, диспепсия или запор;
- потливость, тошнота, рвота или головокружение;
- чрезвычайная слабость, тревожность или одышка;
- быстрое и нерегулярное сердцебиение.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В случае подозрения или возникновения ВТЭ или АТЭ, применение КПК следует прекратить. Поскольку антикоагулянты (кумарин) являются тератогенными, необходимо назначить надлежащие способы контрацепции.

2. Опухоли

- Наиболее важным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая инфекция папилломовируса человека (HPV). Эпидемиологические исследования показывают, что длительное применение комбинированных пероральных контрацептивов способствует повышению такого риска, но остается неизвестной степень, насколько это заключение свойственно другим сопутствующим факторам, таким как повышение диагностической чувствительности цервикального скрининга и различия в сексуальном поведении, включая применение барьерных методов контрацепции, или причинная связь. Неизвестно, имеет ли отношение этот эффект к применению кольца НоваРинг.
- При метаанализе 54 эпидемиологических исследований установлено, что существует несколько повышенный относительный риск (ОР=1,24) диагностирования рака молочной железы у женщин, которые в настоящее время принимают КПК. Повышенный риск постепенно снижается на протяжении 10 лет после отмены КПК. Рак молочной железы возникает редко у женщин младше 40 лет, превышающее количество диагнозов рака молочной железы у женщин, которые применяют или применяли ранее КПК, является низким по сравнению с общим риском возникновения рака молочной железы. Рак молочной железы, диагностированный у женщин, когда-либо применявших такие препараты, имеет тенденцию быть менее прогрессирующим клинически, чем раковые заболевания, диагностированные у женщин, никогда не применявших эти препараты. В другом эпидемиологическом исследовании 1,8 миллиона датских женщин, которое длилось в среднем 10,9 лет, зарегистрированный ОР рака молочной железы среди пользователей КПК увеличился при более длительной продолжительности их

5530 - 2016

использования по сравнению с женщинами, которые никогда не использовали КПК (общий показатель ОР = 1,19, ОР варьировал от 1,17 при использовании в течение от 1 до 5 лет, до 1,46 при более, чем 10 летнем использовании). Полученное различие по абсолютным рискам было небольшим: в среднем 13 дополнительных случаев рака молочной железы на 100 000 человеко-лет у женщин с текущим и недавним использованием КПК по сравнению с никогда их не применявшими.

- Эпидемиологические исследования не дают доказательств причинно-следственной связи. Наблюдаемая картина повышенного риска может быть связана с ранним диагнозом рака молочной железы у пользователей КПК, биологическими эффектами КПК или их сочетанием.
- В редких случаях сообщалось о доброкачественных опухолях печени и, еще реже, о злокачественных опухолях печени у женщин, применявших КПК. В отдельных случаях эти опухоли приводили к возникновению внутриабдоминальных кровотечений, угрожающих жизни. Поэтому опухоль печени необходимо рассматривать при дифференциальной диагностике, когда у женщины, использующей кольцо НоваРинг, возникает сильная боль в верхней части живота, увеличение печени или признаки внутрибрюшного кровотечения.

3. Реакции гиперчувствительности

- О таких реакциях гиперчувствительности, как ангионевротический отек и анафилаксия, сообщалось при применении НоваРинга. Если подозревают развитие ангионевротического отека и/или анафилаксии, применение НоваРинга следует прекратить и провести соответствующее лечение.

Если подозревают развитие ангионевротического отека и/или анафилаксии, применение НоваРинга следует прекратить и провести соответствующее лечение.

Министерство здравоохранения
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

4. Гепатит С

- Во время клинических исследований при применении комбинации препаратов от HCV омбитасвира/паритапревира/ритонавира с дасабувиром или без него повышение уровня АЛТ в пять раз больше верхней границы нормы (ULN) наблюдалось значительно чаще у женщин, принимающих этинилэстрадиол-содержащие препараты, такие как КГК. Применение НоваРинг следует прекратить до начала терапии с комбинированным режимом использования препаратов омбитасвира/паритапревира/ритонавира с дасабувиром или без него (см. раздел «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Продолжить применение НоваРинг можно приблизительно через 2 недели после завершения лечения комбинацией препаратов.

5. Другие состояния

- У женщин с гипертриглицеридемией, или наличием такого состояния в семейном анамнезе, может быть повышен риск развития панкреатита при применении гормональных контрацептивов.
- Хотя сообщалось о небольшом повышении артериального давления у многих женщин, применяющих гормональные контрацептивы, клинически значимые повышения наблюдались редко. Окончательно взаимосвязь между применением гормональных контрацептивов и развитием клинической артериальной гипертензии не установлена. Однако, если в период использования кольца НоваРинг возникает стойкая клинически значимая гипертензия, целесообразно временно прекратить использование кольца и провести лечение артериальной гипертензии. Применение кольца НоваРинг может быть возобновлено, если при проведении антигипертензивной терапии будут достигнуты нормальные показатели артериального давления.
- О возникновении или ухудшении следующих состояний сообщалось при беременности и при применении гормональных контрацептивов, но данные о связи таких состояний с применением этих препаратов неубедительны: желтуха и/или зуд вследствие холестаза; формирование желчных камней; порфирия; системная

5530 - 2016

красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорья Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха вследствие отосклероза; ангионевротический отек (наследственный).

- При острых или хронических нарушениях функции печени может быть необходимым прекращение использования кольца НоваРинг на время, пока показатели функции печени не нормализуются. Рецидив холестатической желтухи и/или зуда, связанного с холестазом, которые впервые возникли в период беременности или при предшествующем применении половых стероидов, требует прекращения использования кольца.
- Хотя эстрогены и прогестагены могут влиять на периферическую резистентность к инсулину и переносимость глюкозы, нет оснований для изменения схемы лечения больных диабетом, применяющих гормональные контрацептивы. Однако состояние женщин с сахарным диабетом следует тщательно наблюдать во время использования кольца НоваРинг, особенно в первые месяцы применения.
- Имеются данные, что существует связь между приемом гормональных контрацептивов и болезнью Крона, язвенными колитами.
- Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме должны избегать воздействия солнечных и ультрафиолетовых лучей во время использования кольца НоваРинг.
- Если у женщины присутствует какое-либо из следующих состояний, есть вероятность неправильного введения или выпадения кольца НоваРинг: пролапс шейки матки, цистоцеле и/или ректоцеле, тяжелый или хронический запор. Очень редко сообщалось, что НоваРинг случайно был введен в уретру и, возможно, оказывался в мочевом пузыре. Таким образом, необходимо рассматривать возможность неправильного положения кольца при профилактике рецидивов в случае симптомов цистита.
- Во время применения препарата НоваРинг у женщин периодически может возникать вагинит. Нет данных, что на эффективность препарата НоваРинг влияет лечение вагинита, или применение препарата НоваРинг влияет на эффективность лечения вагинита (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).
- Очень редко сообщалось, что кольцо вросло в слизистую влагалища, что требовало вмешательства врача-специалиста. В некоторых случаях, когда кольцо заросло тканью, удаление проводилось путем разрезания кольца без надреза прилегающей ткани влагалища.

Медицинское обследование/консультация

Перед началом или возобновлением применения НоваРинг следует ознакомиться с полным медицинским анамнезом (включая семейный анамнез) женщины и исключить беременность. Следует измерить артериальное давление и провести врачебный осмотр с учетом противопоказаний и мер предосторожности. Важно обратить внимание женщины на информацию о риске возникновения венозного и артериального тромбоза при использовании НоваРинг по сравнению с другими КПК, симптомы ВТЭ и АТЭ, известные факторы риска и, что следует делать в случаях подозрения тромбоза.

Женщине также необходимо указать на необходимость внимательно перечитать инструкцию по применению и придерживаться рекомендаций. Частота и характер дальнейшего периодического контроля должны зависеть от установленных практических нормативов и быть индивидуально подобранными для каждой женщины. Женщине следует напомнить, что НоваРинг не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

5530 - 2016

Эффективность препарата НоваРинг может снижаться при несоблюдении рекомендаций по применению или, если одновременно применяются другие лекарственные средства, которые снижают концентрацию этоногестрела в плазме крови.

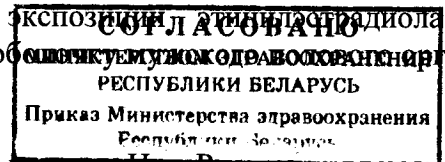
Ухудшение контроля менструального цикла

При применении препарата НоваРинг могут возникать нерегулярные кровотечения (кровянистые выделения или прорывное кровотечение). Если препарат НоваРинг применялся согласно рекомендациям, но возникают нерегулярные кровотечения после ранее регулярных циклов, следует рассмотреть вопрос о негормональных причинах их возникновения, а также показано проведение соответствующей диагностики для исключения злокачественной опухоли или беременности. Может быть показано выскабливание.

У некоторых женщин во время перерыва в применении кольца может не наступать менструальное кровотечение. Если НоваРинг использовался в соответствии с рекомендациями, наступление беременности маловероятно. Однако, если препарат НоваРинг применялся без соблюдения таких рекомендаций перед первым случаем или двумя случаями отсутствия менструации, следует исключить беременность перед продолжением использования препарата НоваРинг.

Экспозиция этинилэстрадиола и этоногестрела у мужчин

Степень и возможная фармакологическая роль экспозиции этинилэстрадиола и этоногестрела вследствие абсорбции через слизистую оболочку мужского полового члена у половых партнеров не изучались.



Повреждение кольца

В очень редких случаях сообщалось о разрыве кольца НоваРинг во время его использования (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Поскольку ядро препарата НоваРинг твердое, его содержимое остается неповрежденным, и значительного влияния на высвобождение гормонов не наблюдается. Сообщалось о травме влагалища, которая связана с повреждением кольца. В случае разрыва кольца возможно его выпадение (см. раздел «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища»). При повреждении препарата НоваРинг, женщина должна выбросить кольцо и заменить его новым.

Выпадение кольца

Сообщалось о случаях выпадения кольца НоваРинг, например, если кольцо было введено неправильно, во время удаления тампона, во время полового акта или на фоне тяжелого или хронического запора. В связи с этим женщине рекомендуется регулярно проверять наличие НоваРинг во влагалище (например, до и после полового акта). В случае случайного выпадения кольца НоваРинг женщина должна следовать инструкциям раздела «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища».

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Фертильность

Препарат НоваРинг показан для предупреждения беременности. Если женщина хочет прекратить применение кольца НоваРинг по причине планирования беременности, перед зачатием ей рекомендуется дождаться наступления обычного менструального периода, поскольку это поможет определить срок зачатия ребенка.

Беременность

Препарат НоваРинг противопоказан в период беременности. В случае наступления беременности во время использования препарата НоваРинг, кольцо следует удалить. Экстенсивные эпидемиологические исследования не выявили ни повышенного риска врожденной патологии у ребенка, если женщина применяла комбинированные пероральные контрацептивы до беременности, ни тератогенного эффекта, если комбинированные пероральные контрацептивы использовались случайно в течение ранних сроков беременности. Хотя эти данные относятся, возможно, ко всем

комбинированным пероральным контрацептивам, неизвестно, имеют ли они отношение к применению препарата НоваРинг.

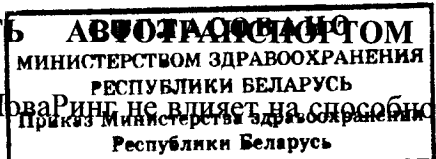
Клиническое исследование с участием небольшого количества женщин показало, что, несмотря на интравагинальное введение, внутриматочные уровни контрацептивных стероидов при использовании НоваРинг подобны концентрациям, которые наблюдаются у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. О клиническом опыте относительно исхода беременности, во время которой использовался препарат НоваРинг, не сообщалось.

Кормление грудью

Эстрогены могут оказывать влияние на лактацию, поскольку они могут уменьшать количество и изменять состав грудного молока. Поэтому, как правило, не рекомендуется использовать НоваРинг в период кормления грудью. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут выделяться с молоком, но нет доказательств, что это оказывает неблагоприятное влияние на здоровье ребенка.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Исходя из фармакодинамического профиля, препарат НоваРинг не влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Примечание: следует ознакомиться с инструкцией одновременно применяющегося препарата, чтобы определить потенциальные взаимодействия.

Взаимодействие между гормональными контрацептивами и другими препаратами может привести к возникновению прорывного кровотечения и/или неэффективности контрацепции. Об описанных ниже взаимодействиях сообщалось в литературе.

Метаболизм в печени. Возможно взаимодействие с лекарственными препаратами или препаратами растительного происхождения, индуцирующими микросомальные ферменты, в частности ферменты цитохрома P450 (CYP), что может привести к усилению клиренса, снижению концентрации половых гормонов в плазме крови и снижению эффективности комбинированных гормональных контрацептивов, включая НоваРинг. К таким препаратам относятся: фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин, а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз), а также растительные лекарственные средства на основе зверобоя.

Индукция ферментов может возникать через несколько дней после начала лечения. Максимальная индукция ферментов наблюдалась, как правило, через несколько недель. После прекращения терапии индукция ферментов может сохраняться на протяжении 28 дней.

При одновременном применении с гормональными контрацептивами многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ (например, нелфинавир) и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например, невирапин), и/или комбинации с препаратами против гепатита С (например, боцепревир, телапревир), могут повышать или снижать плазменные концентрации прогестина, включая этоноргестрел и эстроген. В некоторых случаях эффект этих изменений может иметь клиническое значение.

Женщинам, получающим лечение каким-либо из указанных выше лекарственных препаратов, индуцирующих печеночные ферменты, или препаратов растительного происхождения следует сообщить о снижении эффективности НоваРинга.

При лечении препаратами, индуцирующими печеночные ферменты, следует дополнительно к НоваРингу использовать барьерный метод контрацепции и в течение 28 дней после прекращения. Примечание: НоваРинг не следует использовать вместе с диафрагмой, шеечным колпачком или презервативами для женщин.

Если курс терапии сопутствующими препаратами превышает 3 недели, во время которых используется кольцо, следующее кольцо следует вводить сразу же, без обычного перерыва без кольца.

В случае длительного курса лечения лекарственными препаратами, которые индуцируют печеночные ферменты, женщинам следует рассмотреть вопрос о применении другого метода контрацепции, на который не влияют лекарственные препараты, индуцирующие печеночные ферменты.

В исследовании фармакокинетического взаимодействия пероральный прием амоксициллина (875 мг, 2 раза в сутки) или доксициклина (200 мг в 1-й день, затем по 100 мг в сутки) в течение 10 дней во время использования препарата НоваРинг не повлиял значительно на фармакокинетику этоногестрела и этинилэстрадиола. Эффект других антибиотиков на концентрации этоногестрела и этинилэстрадиола не был изучен.

Одновременное применение с сильными (например, флуконазол, кларитромицин) или умеренными (например, флуконазол, дилтиазем, эритромицин) ингибиторами CYP3A4 может повышать концентрации эстрогенов и прогестинов, включая этоногестрел, в плазме крови.

Сообщалось о случаях разрыва кольца при одновременном применении интравагинальных препаратов, включая антимиотики, антибиотики и лубриканты (см. раздел «Повреждение кольца»). Исходя из фармакокинетических данных, маловероятно, что интравагинальные противогрибковые препараты и спермициды будут влиять на эффективность контрацепции и безопасность применения кольца НоваРинг. Гормональные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов. Соответственно, их концентрации в плазме крови и тканях могут повышаться (например, циклоспорин) или снижаться (например, ламотриджин).

Во время клинических исследований при применении комбинации препаратов от HCV омбитасвира/паритапревира/ритонавира с дасабувиром или без него повышение уровня АЛТ в пять раз больше верхней границы нормы (ULN) наблюдалось значительно чаще у женщин, принимающих этинилэстрадиол-содержащие препараты, такие как КГК. Применение НоваРинг следует прекратить до начала терапии с комбинированным режимом использования препаратов омбитасвира/паритапревира/ритонавира с дасабувиром или без него (см. раздел «Противопоказания» и «Меры предосторожности»). Продолжить применение НоваРинг можно приблизительно через 2 недели после завершения лечения комбинацией препаратов.

Лабораторные анализы

Применение контрацептивных стероидов может оказывать влияние на результаты определенных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, уровень транспортных белков в плазме крови (например, глобулина, связывающего кортикостероид, и глобулина, связывающего половые гормоны), фракций липидов/липопротеинов, показатели углеводного обмена, а также показатели свертывания крови и фибринолиза. Как правило, изменения лабораторных показателей остаются в рамках нормальных значений.

Взаимодействие с тампонами

Фармакокинетические данные показывают, что использование тампонов не влияет на системную абсорбцию гормонов, которые высвобождает НоваРинг. В редких случаях НоваРинг может выпасть при удалении тампона (см. рекомендации раздела «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища»).

УПАКОВКА

S-CCDS-MK8342A-RNG-112018

Кольцо вагинальное. 1 кольцо упаковано в водонепроницаемый пакет из алюминиевой фольги, покрытой изнутри слоем полиэтилена низкой плотности, снаружи слоем полиэтилентерефталата (ПЭТ). По 1 пакету в картонную пачку с инструкцией по медицинскому применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре 2–8 °С.

Разрешено хранение при температуре не выше 30 °С в течение 4 месяцев.

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

40 месяцев. Не использовать после окончания срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Н.В. Органон, Клоостерштраат 6, 5349 АВ Осс, Нидерланды/
N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AV Oss, The Netherlands.



ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Вейштрассе 20, СН-6000, Люцерн 6, Швейцария/
Schering-Plough Central East AG, Weystrasse 20, CH-6000, Lucerne 6, Switzerland.

Эти стикеры помогут Вам не забыть, когда Вы должны ввести или удалить НоваРинг. Для этого Вы должны наклеить их на соответствующую дату в Вашем календаре или ежедневнике

