Инструкция по применению
НоваРинг кольца вагинальные 0,015 мг + 0,120 мг/сутки 1 шт в комплекте с аппликатором 1 шт

Характеристики



Форма выпуска: Кольцо
Страна: Нидерланды
Производитель: ОРГАНОН
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Этоногестрел+Этинилэстрадиол
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 15 мг+ 120 мг

Описание

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

Действующее вещество

Этоногестрел+Этинилэстрадиол

Состав

1 кольцо вагинальное содержит: активные вещества: этоногестрел – 11,7 мг, этинилэстрадиол – 2,7 мг, вспомогательные вещества: этилена и винилацетата сополимер [28% винилацетата] – 1677 мг, этилена и винилацетата сополимер [9% винилацетата] – 197 мг, магния стеарат – 1,7 мг.

Форма выпуска

Кольцо

Фармакокинетика

Этоногестрел Всасывание Этоногестрел, высвобождающийся из вагинального кольца НоваРинг®, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Максимальная

концентрация этоногестрела в плазме крови, составляющая около 1700 пг/мл, достигается примерно через 1 неделю после введения кольца. Концентрации в плазме крови изменяются в небольшом диапазоне и медленно снижаются примерно до 1600 пг/мл через 1 неделю, 1500 пг/мл через 2 недели и 1400 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет около 100%, что превышает биодоступность при пероральном приеме этоногестрела. По результатам измерений концентраций этоногестрела в области шейки матки и внутри матки у женщин, применяющих препарат НоваРинг®, и женщин, применяющих пероральные контрацептивы, содержащие 0,150 мг дезогестрела и 0,020 мг этинилэстрадиола, наблюдаемые значения концентраций этоногестрела были сопоставимы. Распределение Этоногестрел связывается с альбумином плазмы крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Кажущийся объем распределения этоногестрела составляет 2,3 л/кг. Метаболизм Биотрансформация этоногестрела происходит известными путями метаболизма половых гормонов. Кажущийся клиренс плазмы крови составляет около 3,5 л/ч. Прямого взаимодействия с этинилэстрадиолом, принимаемым одновременно, не выявлено. Выведение Концентрации этоногестрела в плазме крови снижаются в две фазы. В терминальную фазу период полувыведения составляет примерно 29 ч. Этоногестрел и его метаболиты выводятся почками и через кишечник с желчью в соотношении около 1,7: 1. Период полувыведения метаболитов составляет примерно 6 суток. Этинилэстрадиол Всасывание Этинилэстрадиол, высвобождающийся из вагинального кольца НоваРинг®, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Максимальная концентрация в плазме крови, составляющая около 35 пг/мл, достигается через 3 дня после введения кольца и снижается до 19 пг/мл через 1 неделю, до 18 пг/мл через 2 недели и 18 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет примерно 56% и сопоставима с таковой при пероральном приеме этинилэстрадиола. По результатам измерений концентраций этинилэстрадиола в области шейки матки и внутри матки у женщин, применяющих препарат НоваРинг®, и женщин, применяющих пероральные контрацептивы, содержащие 0,150 мг дезогестрела и 0,020 мг этинилэстрадиола, наблюдаемые значения концентраций этинилэстрадиола были сопоставимы. Концентрация этинилэстрадиола изучалась в ходе сравнительного рандомизированного исследования препарата НоваРинг® (суточное высвобождение этинилэстрадиола во влагалище 0,015 мг), трансдермального пластыря (норэлгестромин / этинилэстрадиол, суточное высвобождение этинилэстрадиола 0,020 мг) и КОК (левоноргестрел / этинилэстрадиол, суточное высвобождение этинилэстрадиола 0,030 мг) во время одного цикла у здоровых женщин. Системное воздействие этинилэстрадиола в течение месяца (AUC0-?) для препарата НоваРинг® было статистически достоверно ниже, чем у пластыря и КОК, и составило 10,9, 37,4 и 22,5 нг•ч/мл соответственно.

Распределение Этинилэстрадиол неспецифично связывается с альбумином плазмы крови. Кажущийся объем распределения составляет около 15 л/кг. Метаболизм Этинилэстрадиол метаболизируется путем ароматического гидроксилирования. В ходе его биотрансформации образуется большое число гидроксилированных и метилированных метаболитов. Они циркулируют в свободном виде или в виде сульфатных и глюкуронидных конъюгатов. Кажущийся клиренс равен примерно 35 л /ч. Выведение Концентрации этинилэстрадиола в плазме крови снижаются в две фазы. Период полувыведения в терминальной фазе варьирует в широких пределах, медиана составляет около 34 ч. Этинилэстрадиол не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник с желчью в соотношении 1,3:1. Период полувыведения метаболитов составляет около 1,5 суток. Особые группы пациентов Дети Фармакокинетика препарата НоваРинг® у здоровых девочек-подростков в возрасте до 18 лет, у которых уже наступили менструации, не изучалась. Нарушение функции почек Влияние заболеваний почек на фармакокинетику препарата НоваРинг® не изучалось. Нарушение функции печени Влияние заболеваний печени на фармакокинетику препарата НоваРинг® не изучалось. Однако у пациентов с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов. Этнические группы Фармакокинетика препарата у представителей этнических групп специально не изучалась.

Показания

Контрацепция.

Способ применения и дозы

Для достижения контрацептивного эффекта препарат НоваРинг® необходимо применять согласно инструкции. Женщина может самостоятельно ввести вагинальное кольцо НоваРинг® во влагалище. Врачу следует проинформировать женщину, как вводить и удалять вагинальное кольцо НоваРинг®. Для введения кольца женщине следует выбрать удобное положение, например, стоя, приподняв одну ногу, сидя на корточках или лежа. Вагинальное кольцо НоваРинг® следует сжать и ввести во влагалище до удобного положения кольца. Точное положение кольца во влагалище не имеет решающего значения для контрацептивного эффекта (рис. 1-4). После введения (см. подраздел «Как начать применение препарата НоваРинг®») кольцо должно находиться во влагалище постоянно в течение 3 недель. Женщине желательно регулярно проверять, остается ли оно во влагалище. Если кольцо было случайно удалено, то необходимо выполнить инструкции подраздела «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища». Вагинальное кольцо НоваРинг® следует удалить через 3 недели в тот же день недели, когда кольцо было введено во

влагалище. После недельного перерыва вводят новое кольцо (например, если вагинальное 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 (держать в недоступном для детей и домашних животных месте) и выбросить. Кровотечение, связанное с прекращением действия препарата НоваРинг®, обычно начинается через 2-3 дня после удаления вагинального кольца НоваРинг® и может полностью не прекратиться до того момента, когда будет установлено новое кольцо. Как начать применение препарата НоваРинг®? В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись Препарат НоваРинг® следует ввести в первый день цикла (т.е. в первый день менструации). Допускается установка кольца на 2-5-й дни цикла, однако в первом цикле в первые 7 дней применения препарата НоваРинг® рекомендуется дополнительное использование барьерных методов контрацепции. Переход с комбинированных гормональных контрацептивов Женщине следует ввести вагинальное кольцо НоваРинг® в последний день обычного интервала между циклами в приеме комбинированных гормональных контрацептивов (таблеток или пластыря). Если женщина правильно и регулярно принимала комбинированный гормональный контрацептив и уверена в том, что не беременна, она может перейти на применение вагинального кольца в любой день цикла. Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода. Переход с препаратов, содержащих только прогестаген (мини-пили, прогестиновые пероральные контрацептивы, имплантаты, инъекционные формы или гормоносодержащие внутриматочные системы – ВМС) Женщина, принимающая мини-пили или прогестиновые пероральные контрацептивы, может перейти на применение препарата НоваРинг® в любой день. Кольцо вводят в день удаления имплантата или ВМС. Если женщина получала инъекции, то применение препарата НоваРинг® начинают в день, когда следовало произвести очередную инъекцию. Во всех этих случаях женщина должна пользоваться барьерным методом контрацепции в течение первых 7 дней после введения кольца. После аборта в первом триместре Женщина может ввести кольцо сразу после аборта. В этом случае она не нуждается в дополнительных контрацептивных средствах. Если применение препарата НоваРинг® сразу после аборта нежелательно, необходимо выполнять рекомендации, приведенные в подразделе «В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись». В интервале женщине рекомендуют альтернативный метод контрацепции. После родов или после аборта во втором триместре Женщине рекомендуют ввести кольцо не ранее 4 недели после родов (если она не кормит грудью) или аборта во втором триместре. Если кольцо установлено в более поздние

сроки, то рекомендуется использование дополнительного барьерного метода в течение первых 7 дней. Однако если половые контакты уже имели место, то перед применением препарата НоваРинг® необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации. Отклонения от рекомендованного режима Контрацептивный эффект и контроль цикла могут быть нарушены, если женщина не соблюдает рекомендуемый режим. Чтобы избежать снижения контрацептивного эффекта, необходимо выполнять следующие рекомендации. Что делать в случае удлинения перерыва в применении кольца? Если во время перерыва в применении кольца были половые контакты, следует исключить беременность. Чем дольше перерыв, тем выше вероятность беременности. При исключении беременности женщине следует как можно быстрее ввести новое кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней должен быть использован дополнительный барьерный метод контрацепции, например, презерватив. Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища? Кольцо должно постоянно находиться во влагалище в течение 3 недель. Если кольцо было случайно удалено, то его следует промыть холодной или слегка теплой (не горячей) водой и немедленно ввести во влагалище. Если кольцо оставалось вне влагалища менее 3 часов, то его контрацептивный эффект не снижается. Женщине следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище (не позднее чем через 3 ч). Если кольцо находилось вне влагалища более 3 ч в течение первой или второй недели применения, то контрацептивный эффект может снизиться. Женщине следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, например, презервативом. Чем дольше кольцо находилось вне влагалища и чем ближе этот срок к 7-дневному перерыву в применении кольца, тем выше вероятность беременности. Если кольцо находилось вне влагалища более 3 ч на третьей неделе применения, то контрацептивный эффект может снизиться. Женщине следует выбросить это кольцо и выбрать один из двух следующих методов. Сразу установить новое кольцо. Примечание: новое кольцо может применяться в течение следующих 3 недель. При этом может отсутствовать кровотечение, связанное с прекращением действия препарата. Однако возможны мажущие кровянистые выделения или кровотечение в середине цикла. Дождаться кровотечения, связанного с прекращением действия препарата, и ввести новое кольцо не позднее чем через 7 дней после удаления предыдущего кольца. Примечание: этот вариант следует выбрать только в том случае, если режим применения кольца в течение первых двух недель не нарушался. Что делать в случае продленного использования кольца? Если препарат НоваРинг® применялся не более максимального срока в 4 недели, то контрацептивный эффект остается достаточным. Женщина может сделать недельный перерыв в применении кольца, а затем ввести новое кольцо. Если вагинальное кольцо НоваРинг® оставалось во влагалище более 4 недель, то контрацептивный эффект

может ухудшиться, поэтому перед введением нового кольца необходимо исключить беременность. Если женщина не придерживается рекомендованной схемы применения и после недельного перерыва в применении кольца не наступает кровотечение, то перед введением нового кольца следует исключить беременность. Как сдвинуть или отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения? Чтобы отсрочить менструальноподобное кровотечение отмены, женщина может ввести новое кольцо без недельного перерыва. Следующее кольцо необходимо применять в течение 3 недель. При этом могут возникнуть мажущие кровянистые выделения или кровотечение. Далее после обычного недельного перерыва женщина возвращается к регулярному применению препарата НоваРинг®. Чтобы перенести начало кровотечения на другой день недели, женщине можно рекомендовать сделать более короткий перерыв в применении кольца (на столько дней, на сколько необходимо). Чем короче перерыв в применении кольца, тем выше вероятность отсутствия кровотечения, возникающего после удаления кольца, и возникновения кровотечения или мажущих кровянистых выделений в период применения следующего кольца. Дети Безопасность и эффективность препарата НоваРинг® для девочек-подростков в возрасте до 18 лет не изучались.

Противопоказания

Препарат НоваРинг® противопоказан при наличии любого из перечисленных ниже состояний. В случае возникновения любого из этих состояний в период применения препарата НоваРинг® следует немедленно прекратить применение препарата. Тромбозы (артериальные или венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе. Предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, включая наследственные заболевания: резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию и антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе. Сахарный диабет с поражением сосудов. Выраженные или множественные факторы риска венозных или артериальных тромбозов: наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников), гипертензия, поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, расширенное оперативное вмешательство, длительная иммобилизация, обширная травма, ожирение (масса тела >30 кг/м^2), курение у женщин старше 35 лет (см. раздел «Особые указания»). Панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе. Тяжелые заболевания печени. Опухоли печени (злокачественные или доброкачественные), в том числе в анамнезе. Известные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочной железы). Кровотечения из влагалища неясной этиологии. Беременность, в том числе предполагаемая. Гиперчувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ препарата НоваРинг®.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат НоваРинг® предназначен для предупреждения беременности. Если женщина хочет прекратить применение препарата, чтобы забеременеть, для зачатия рекомендуется подождать восстановления естественного цикла, так как это поможет правильно рассчитать дату зачатия и родов. Беременность Применение препарата НоваРинг® во время беременности противопоказано. В случае наступления беременности кольцо следует удалить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска развития врожденных пороков у детей, рожденных от женщин, принимавших КОК перед беременностью, а также тератогенных эффектов в случаях, когда женщины принимали КОК на ранних сроках беременности, не зная о ней. Хотя это относится ко всем КОК, неизвестно, относится ли это также к препарату НоваРинг®. Клиническое исследование в небольшой группе женщин показало, что, несмотря на то, что препарат НоваРинг® вводится во влагалище, концентрации контрацептивных половых гормонов внутри матки при применении препарата НоваРинг® сходны с таковыми при применении КОК. Исходы беременностей у женщин, применявших препарат НоваРинг® в ходе клинического исследования, не описаны. Период грудного вскармливания Применение препарата НоваРинг® в период грудного вскармливания не показано. Состав препарата может влиять на лактацию, уменьшать количество и изменять состав грудного молока. Небольшие количества контрацептивных половых гормонов и/или их метаболитов могут экскретироваться с молоком, однако доказательств их отрицательного влияния на здоровье детей не получено.

Побочные действия

При применении препарата могут отмечаться побочные эффекты, встречающиеся с различной частотой: часто (?1/100), нечасто (<1/100, ?1/1 000), редко (<1/1 000, ?1/10 000).

Передозировка

Серьезные последствия передозировки гормональных контрацептивов не описаны. Возможные симптомы включают в себя тошноту, рвоту и небольшие кровотечения из влагалища у молодых девушек. Антидотов не существует. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Взаимодействие между гормональными контрацептивами и другими препаратами может привести к развитию ациклических кровотечений и/или неэффективности контрацепции. В литературе описаны следующие взаимодействия с комбинированными пероральными

контрацептивами в целом. Печеночный метаболизм: могут возникать взаимодействия с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, что может привести к увеличению клиренса половых гормонов. Установлены взаимодействия, например, с фенитоином, барбитуратами, примидоном, карбамазепином, рифампицином, а также, возможно, с окскарбазепином, топираматом, фелбаматом, ритонавиром, гризеофульвином и препаратами, содержащими зверобой продырявленный (Hypericum perforatum). При лечении любым из перечисленных средств следует временно пользоваться барьерным методом контрацепции (презервативом) в сочетании с применением препарата НоваРинг® или выбрать другой метод контрацепции. Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует пользоваться барьерными методами контрацепции. Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно без обычного интервала. Антибиотики: снижение эффективности пероральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол, отмечалось при сопутствующем приеме антибиотиков, таких как ампициллин и тетрациклины. Механизм этого эффекта не изучен. В исследовании фармакокинетических взаимодействий прием внутрь амоксициллина (875 мг, 2 раза в сутки) или доксициклина (200 мг в сутки, а затем по 100 мг в сутки) в течение 10 суток во время применения препарата НоваРинг® незначительно влиял на фармакокинетику этоногестрела и этинилэстрадиола. При применении антибиотиков (исключая амоксициллин и доксициклин) следует пользоваться барьерным методом контрацепции (презервативом) во время лечения и в течение 7 дней после отмены антибиотиков. Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно без обычного интервала. Фармакокинетические исследования не выявили влияния одновременного применения противогрибковых средств и спермицидов на контрацептивную эффективность и безопасность препарата НоваРинг®. При сочетанном применении суппозиториев с противогрибковыми препаратами незначительно повышается риск разрыва кольца. Гормональные контрацептивы могут вызвать нарушение метаболизма других лекарственных средств. Соответственно, их концентрации в плазме и тканях могут увеличиться (например, циклоспорина) или снизиться (например, ламотриджина). Для исключения возможного взаимодействия необходимо ознакомиться с инструкцией по применению других препаратов. Лабораторные исследования Применение контрацептивных гормональных препаратов может влиять на результаты определенных лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на плазменную концентрацию транспортных белков, например, кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) и ГСПГ, на фракции липидов

/липопротеидов, на показатели углеводного обмена, а также на показатели свертываемости крови и фибринолиза. Показатели, как правило, изменяются в пределах нормальных значений. Совместное применение с тампонами Фармакокинетические данные показывают, что применение тампонов не оказывает влияния на всасывание гормонов, высвобождающихся из вагинального кольца НоваРинг®. В редких случаях кольцо может быть случайно удалено при извлечении тампона (см. подраздел «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища» в разделе «Способ применения и дозы»).

Особые указания

При наличии любых из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска следует оценить пользу от применения препарата НоваРинг® и возможные риски для каждой отдельной женщины еще до того, как она начнет применение препарата НоваРинг®. В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или возникновения впервые любого из перечисленных ниже состояний женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата НоваРинг®. Нарушения кровообращения Применение гормональных контрацептивов может быть связано с развитием венозного тромбоза (тромбоза глубоких вен и легочной эмболии) и артериального тромбоза, а также связанных с ними осложнений, иногда с летальным исходом. Применение любых КОК повышает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) по сравнению с риском развития ВТЭ у пациентов, не применяющих КОК. Наибольший риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КОК. Данные крупного проспективного когортного исследования безопасности применения различных КОК позволяют предположить, что наибольшее повышение риска, по сравнению с уровнем риска у женщин, не применяющих КОК, наблюдается в первые 6 месяцев после начала применения КОК или возобновления их применения после перерыва (4 недели или больше). У небеременных женщин, не применяющих пероральные контрацептивы, риск развития ВТЭ составляет от 1 до 5 случаев на 10 000 женщин-лет (ЖЛ). У женщин, применяющих пероральные контрацептивы, риск развития ВТЭ составляет от 3 до 9 случаев на 10 000 ЖЛ. Повышение риска происходит в меньшей степени, чем при беременности, когда риск составляет 5-20 случаев на 10 000 ЖЛ (данные о беременности основаны на фактической длительности беременности в стандартных исследованиях, на основании положения, что беременность длится 9 месяцев, риск составляет от 7 до 27 случаев на 10 000 ЖЛ). У женщин в послеродовом периоде риск развития ВТЭ составляет от 40 до 65 случаев на 10 000 ЖЛ. ВТЭ приводит к летальному исходу в 1-2% случаев. По результатам исследований повышение риска развития ВТЭ у женщин, применяющих препарат НоваРинг®, сходно с таковым у

женщин применяющих КОК (скорректированное отношение рисков см. в таблице ниже). В крупном проспективном обсервационном исследовании TASC (Трансатлантическое активное исследование безопасности применения препарата НоваРинг® для сердечно-сосудистой системы) проводилась оценка риска развития ВТЭ у женщин, начавших применять препарат НоваРинг® или КОК, перешедших на препарат НоваРинг® или КОК с других средств контрацепции или возобновивших применение препарата НоваРинг® или КОК, в популяции типичных пользователей. Женщины наблюдались в течение 24-48 месяцев. Результаты показали сходный уровень риска развития ВТЭ у женщин, применяющих препарат НоваРинг® (частота 8,3 случая на 10 000 ЖЛ), и у женщин, применяющих КОК (частота 9,2 случая на 10 000 ЖЛ). Для женщин, применяющих КОК, кроме содержащих дезогестрел, гестоден и дроспиренон, частота развития ВТЭ составила 8,5 случая на 10 000 ЖЛ. Ретроспективное когортное исследование, инициированное FDA (Управление Соединенные штаты америки по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств), показало, что частота развития ВТЭ у женщин, начавших применять препарат НоваРинг®, составляет 11,4 случая на 10 000 ЖЛ, в то время как у женщин, начавших применять КОК, содержащие левоноргестрел, частота развития ВТЭ составляет 9,2 случая на 10 000 ЖЛ. Оценка риска (отношение рисков) развития ВТЭ у женщин, применяющих препарат НоваРинг®, по сравнению с риском развития ВТЭ у женщин, применяющих КОК Эпидемиологическое исследование, популяция Препарат(-ы) сравнения Отношение рисков (ОР) (95% ДИ) TASC (Дингер, 2012) Женщины, начавшие применять препарат (в том числе вновь после перерыва) и перешедшие с других средств контрацепции. Все доступные КОК на протяжении исследования1. ОР2: 0,8 (0,5-1,5) Доступные КОК, кроме содержащих дезогестрел, гестоден, дроспиренон. ОР2: 0,9 (0,4-2,0) "Исследование, инициированное FDA" (Сидней, 2011) Женщины, начавшие применять комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) впервые в период исследования. КОК, доступные в период исследования3. ОР4: 1,09 (0,55-2,16) Левоноргестрел / 0,03 мг этинилэстрадиола. ОР4: 0,96 (0,47-1,95) 1 В том числе низкодозированные КОК, содержащие следующие прогестины: хлормадинона ацетат, ципротерона ацетат, дезогестрел, диеногест, дроспиренон, этинодиола диацетат, гестоден, левоноргестрел, норэтиндрон, норгестимат или норгестрел. 2 С учетом возраста, ИМТ, длительности применения, анамнеза ВТЭ. 3 В том числе низкодозированные КОК, содержащие следующие прогестины: норгестимат, норэтиндрон или левоноргестрел. 4 С учетом возраста, места и года включения в исследование. Известны исключительно редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов (например, артерий и вен печени, мезентериальных сосудов, почек, головного мозга и сетчатки) при применении КОК. Неизвестно, связаны ли эти случаи с применением КОК. Возможными симптомами венозного или артериального тромбоза могут быть односторонний отек и/или боль в

нижней конечности, локальное повышение температуры в нижней конечности, гиперемия или изменение окраски кожи на нижней конечности, внезапная сильная боль в груди, возможно иррадиирующая в левую руку, приступ одышки, кашля, любые необычные, сильные, длительные головные боли, внезапная частичная или полная потеря зрения, двоение в глазах, невнятная речь или афазия, головокружение, коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся фокальным эпилептическим припадком, внезапно появившаяся слабость или выраженное онемение одной стороны тела или любой части тела, двигательные нарушения, «острый» живот. Факторы риска развития венозных тромбозов и эмболий: возраст, наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии у братьев/сестер в любом возрасте или у родителей в молодом возрасте). При подозрении на наследственную предрасположенность перед началом применения любых гормональных контрацептивов женщину следует направить к специалисту для консультации, длительная иммобилизация, крупные хирургические вмешательства, любые хирургические вмешательства на нижних конечностях или серьезная травма. В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение препарата (в случае плановой операции не менее чем за 4 недели) с последующим возобновлением применения не ранее чем через 2 недели после полного восстановления двигательной активности, ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2), возможно, тромбофлебит поверхностных вен при варикозном расширении вен. Не существует единого мнения по поводу возможной роли этих состояний в этиологии венозного тромбоза. Факторы риска развития осложнений артериальных тромбоэмболий: возраст, курение (при интенсивном курении и с возрастом риск увеличивается еще значительнее, в особенности у женщин старше 35 лет), дислипопротеинемия, ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2), повышение артериального давления, мигрень, порок клапанов сердца, фибрилляция предсердий, наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев/сестер в любом возрасте или у родителей в относительно раннем возрасте). При подозрении на наследственную предрасположенность перед началом применения любых гормональных контрацептивов женщину следует направить к специалисту для консультации. Биохимические факторы, которые могут указывать на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). Прочие состояния, способные привести к нежелательным нарушениям кровообращения, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром и хронические воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона или язвенный колит), а также серповидноклеточную анемию. Необходимо

принимать во внимание повышение риска развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Увеличение частоты или тяжести мигрени (которое может быть продромальным симптомом нарушений мозгового кровообращения) во время применения гормональных контрацептивов может послужить причиной немедленного прекращения применения гормональных контрацептивов. Женщинам, применяющим КГК, следует рекомендовать обращаться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. При подозреваемом или подтвержденном тромбозе необходимо прекратить применение КГК. При этом необходимо использовать эффективные средства контрацепции, поскольку антикоагулянты (кумарины) обладают тератогенным действием. Риск развития опухолей Важнейшим фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Эпидемиологические исследования показали, что длительное применение КОК приводит к дополнительному повышению степени такого риска, однако остается неясным, насколько это связано с другими факторами, такими как более частое проведение исследований мазков шейки матки и различия сексуального поведения, в том числе использование барьерных контрацептивов. Остается неясным, как данный эффект связан с применением препарата НоваРинг®. По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (1,24) относительного риска развития рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные гормональные пероральные контрацептивы. Риск постепенно снижается в течение 10 лет после отмены препаратов. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев развития рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК, небольшое по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. Рак молочной железы, диагностируемый у женщин, применяющих КОК, клинически менее выражен, чем рак, выявленный у женщин, никогда не применявших КОК. Увеличение риска развития рака молочной железы может быть обусловлено как тем, что у женщин, принимающих КОК, диагноз рака молочной железы устанавливается в более ранние сроки, так и биологическими эффектами КОК, или сочетанием обоих этих факторов. В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдались случаи развития доброкачественных, и еще более редко – злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к развитию угрожающих жизни кровотечений в брюшную полость. Врачу следует учитывать возможность наличия опухоли печени при дифференциальной диагностике заболеваний у женщины, принимающей препарат НоваРинг®, если симптомы включают в себя острую боль в верхней части живота, увеличение печени или признаки внутрибрюшного кровотечения. Другие состояния У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме гормональных контрацептивов. У многих женщин,

принимающих гормональные контрацептивы, наблюдается небольшое повышение артериального давления, однако клинически значимое повышение артериального давления наблюдается редко. Прямая связь между применением гормональных контрацептивов и развитием артериальной гипертензии не установлена. Если при применении препарата НоваРинг® отмечается постоянное повышение артериального давления, необходимо обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о необходимости удаления вагинального кольца и назначения антигипертензивной терапии. При адекватном контроле артериального давления с помощью антигипертензивных препаратов возможно возобновление применения препарата НоваРинг®. На фоне беременности и во время применения комбинированных пероральных контрацептивов было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их взаимосвязь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, вызванные холестазом, образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама (малая хорея), герпес беременных, потеря слуха вследствие отосклероза, (наследственный) ангионевротический отек. Острые или хронические заболевания печени могут служить основанием для отмены препарата НоваРинг® до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи, наблюдавшейся ранее в период беременности или при применении препаратов половых гормонов, требует отмены препарата НоваРинг®. Хотя эстрогены и прогестагены могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность тканей к глюкозе, данных в пользу необходимости изменения гипогликемической терапии на фоне применения гормональных контрацептивов нет. Однако женщины с сахарным диабетом должны находиться под постоянным наблюдением врача при применении препарата НоваРинг®, особенно в первые месяцы контрацепции. Имеются данные об ухудшении течения болезни Крона и язвенного колита при применении гормональных контрацептивов. В редких случаях может наблюдаться пигментация кожи лица (хлоазма), особенно если она имела место ранее во время беременности. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, во время применения препарата НоваРинг® следует избегать воздействия солнечного света и ультрафиолетового излучения. Следующие состояния могут препятствовать правильному введению кольца или способствовать его выпадению: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря и/или грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры. В очень редких случаях женщины непреднамеренно вводили вагинальное кольцо НоваРинг® в уретру и, возможно, в мочевой пузырь. При появлении симптомов цистита необходимо учитывать вероятность неправильного введения кольца. Описаны случаи вагинита во время применения препарата НоваРинг®. Свидетельства того, что лечение вагинита влияет на эффективность применения препарата НоваРинг®, как и свидетельства влияния применения препарата

НоваРинг® на эффективность лечения вагинита, отсутствуют. Описаны очень редкие случаи затрудненного извлечения кольца, требовавшие его извлечения медицинским работником. Медицинское обследование / консультация Перед тем как назначить препарат НоваРинг® или возобновить его применение, следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и провести гинекологическое обследование для исключения беременности. Необходимо измерить артериальное давление, провести обследование молочных желез, органов малого таза, включая цитологическое исследование мазков шейки матки и некоторые лабораторные исследования, для исключения противопоказаний и снижения риска возможных побочных эффектов препарата. Частота и характер медицинских обследований зависят от индивидуальных особенностей каждой пациентки, но медицинские обследования проводятся не реже 1 раза в 6 месяцев. Женщина должна ознакомиться с инструкцией по применению и выполнять все рекомендации. Следует сообщить женщине, что препарат НоваРинг® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передаваемых половым путем. Снижение эффективности Эффективность препарата НоваРинг® может снизиться при несоблюдении режима применения или проведении сопутствующей терапии. Снижение контроля цикла Во время применения препарата НоваРинг® возможно возникновение ациклических кровотечений (мажущих кровянистых выделений или внезапных кровотечений). Если такие кровотечения наблюдаются после регулярных циклов на фоне правильного применения препарата НоваРинг®, следует обратиться к лечащему врачу-гинекологу для проведения необходимых диагностических исследований, в том числе для исключения органической патологии или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание. У некоторых женщин не наступает кровотечение после удаления кольца. Если препарат НоваРинг® применялся в соответствии с инструкцией, маловероятно, что женщина беременна. При невыполнении рекомендаций инструкции и отсутствии кровотечения после удаления кольца, а также при отсутствии кровотечения два цикла подряд необходимо исключить беременность. Воздействие этинилэстрадиола и этоногестрела на полового партнера Возможные фармакологические эффекты и степень воздействия этинилэстрадиола и этоногестрела на половых партнеров мужчин (вследствие всасывания через ткани пениса) не исследовались. Повреждение кольца В редких случаях при применении препарата НоваРинг® наблюдался разрыв кольца. Сердцевина препарата НоваРинг® является твердой, поэтому его содержимое остается интактным, а выделение гормонов существенно не меняется. В случае разрыва кольца оно обычно выпадает из влагалища (см. рекомендации подраздела «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища» в разделе «Способ применения и дозы»). При разрыве кольца необходимо ввести новое кольцо. Выпадение кольца Иногда отмечалось выпадение вагинального кольца НоваРинг® из влагалища, например, при неправильном его

введении, при удалении тампона, во время полового акта или на фоне тяжелого или хронического запора. В связи с этим женщине целесообразно регулярно проверять наличие вагинального кольца НоваРинг® во влагалище. В случае выпадения вагинального кольца НоваРинг® из влагалища необходимо следовать рекомендациям подраздела «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища» в разделе «Способ применения и дозы». Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами На основании информации о фармакодинамических свойствах препарата НоваРинг® можно ожидать, что он не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.