

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13.12.2021 № 2085
Реєстраційне посвідчення
№ *UA/20702/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПолаРінг
(PolaRing)

Склад:

діючі речовини: етоногестрел, етинілестрадіол;
1 система доставки вагінальна містить 11,0 мг етоногестрелу та 3,474 мг етинілестрадіолу;
допоміжні речовини: етиленвінілацетату сополімер (28 % вінілацетат), поліуретан.

Лікарська форма. Система доставки вагінальна.

Основні фізико-хімічні властивості: гнучке, прозоре, безбарвне або майже безбарвне кільце, зовнішнім діаметром 54 мм. Діаметр поперечного перерізу системи вагінальної доставки становить 4 мм.

Фармакотерапевтична група. Контрацептиви для місцевого застосування. Кільце вагінальне із прогестогеном та естрогеном.
Код АТХ G02B B01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

ПолаРінг містить етоногестрел і етинілестрадіол.

Етоногестрел — це прогестаген, похідний від 19-нортестостерону, який зв'язується з високою спорідненістю з рецепторами прогестерону в органах-мішенях.

Етинілестрадіол — це естроген, який широко застосовується у контрацептивних препаратах. Контрацептивний ефект системи доставки вагінальної базується на різних механізмах, найбільш важливим із яких є гальмування овуляції.

Ефективність та безпека

Клінічні дослідження проводили у різних країнах світу (США, країни Європейського Союзу та Бразилія) за участю жінок віком від 18 до 40 років. Контрацептивна ефективність була щонайменше порівнянною з такою у комбінованих пероральних контрацептивів.

У таблиці 1 показано індекс Перла (кількість вагітностей на 100 жінок-років застосування), отриманий в ході клінічних досліджень системи доставки вагінальної.

Таблиця 1

Метод аналізу	Індекс Перла	95 % ДІ [довірчий інтервал]	Кількість циклів
ІТТ (користувачі + випадки неефективності методу)	0,96	0,64 – 1,39	37 977
РР (неефективність методу)	0,64	0,35 – 1,07	28 723

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Alle

STB

У разі прийому більш високих доз КПК (комбіновані пероральні контрацептиви) (0,05 мг етинілестрадіолу) знижується ризик розвитку раку ендометрія та яєчників. Залишається визначити, чи можна також відносити ці переваги до таких низькодозованих гормональних контрацептивів, як системи доставки вагінальної.

Характер кровотечі

Згідно з даними порівняльного клінічного дослідження впливу системи доставки вагінальної (n = 512) на характер менструальної кровотечі протягом 13 циклів, частота випадків кров'янистих виділень або проривних кровотеч у групі використання системи доставки вагінальної (2,0–6,4 %) була значно нижчою, ніж на тлі застосування комбінованих пероральних контрацептивів (КПК) 150/30 мкг левоноргестрелу/етинілестрадіолу (n = 518). У більшості жінок (58,8–72,8 %) вагінальна кровотеча обмежувалася періодом, коли система доставки вагінальна не застосовувалася.

Вплив на мінеральну щільність кісткової тканини

Вплив системи доставки вагінальної (n = 76) на кісткову мінеральну щільність вивчався порівняно з таким впливом негормонального внутрішньоматкового препарату (n = 31) у жінок протягом двох років. Жодного небажаного впливу на кісткову тканину на тлі застосування лікарського засобу ПолаРінг не зареєстровано.

Діти

Безпеку та ефективність системи доставки вагінальної для дівчаток-підлітків (віком до 18 років) не вивчали.

Фармакокінетика

Етоногестрел

Абсорбція. Етоногестрел, який вивільняється з кільця системи доставки вагінальної, швидко всмоктується слизовою оболонкою піхви. Максимальна концентрація етоногестрелу в плазмі крові (близько 1700 пг/мл) досягається приблизно за один тиждень після введення кільця. Ця концентрація у сироватці дещо змінюється і повільно зменшується до 1600 пг/мл через 1 тиждень, до 1500 пг/мл через 2 тижні та до 1400 пг/мл через 3 тижні. Абсолютна біодоступність становить приблизно 100 % і є вищою, ніж при застосуванні пероральних контрацептивів. Рівні етоногестрелу у шийці та всередині матки при застосуванні системи доставки вагінальної були подібні рівням етоногестрелу на тлі прийому перорального контрацептиву, що містить 0,150 мг дезогестрелу та 0,020 мг етинілестрадіолу.

Розподіл. Етоногестрел зв'язується з сироватковими альбуміном і глобуліном, який зв'язує статеві гормони. Об'єм розподілу етоногестрелу становить 2,3 л/кг.

Метаболізм. Етоногестрел метаболізується відомими шляхами метаболізму стероїдів. Швидкість виведення метаболітів з плазми крові становить приблизно 3,5 л/год. Взаємодії етоногестрелу з одночасно прийнятим етинілестрадіолом не виявлено.

Виведення. Концентрація етоногестрелу у плазмі крові зменшується у два етапи. Останній етап виведення характеризується часом напіввиведення близько 29 годин. Етоногестрел і його метаболіти виводяться із сечею і жовчю у співвідношенні приблизно 1,7:1. Час напіввиведення метаболітів становить приблизно 6 діб.

Етинілестрадіол

Абсорбція. Етинілестрадіол, який вивільняється з кільця системи доставки вагінальної, швидко всмоктується слизовою оболонкою піхви. Максимальна концентрація у сироватці крові (приблизно 35 пг/мл) досягається упродовж приблизно 3 днів після введення кільця і зменшується до 19 пг/мл через 1 тиждень, 18 пг/мл через 2 тижні та 18 пг/мл через 3 тижні застосування. Щомісячне системне виділення етинілестрадіолу ($AUC_{0-\infty}$) з системи доставки вагінальної становить 10,9 нг×г/мл. Абсолютна біодоступність становить приблизно 56 %, що відповідає величині біодоступності при пероральному прийомі етинілестрадіолу. Рівні етинілестрадіолу у шийці та всередині матки при застосуванні системи доставки вагінальної були подібні рівням етинілестрадіолу на тлі прийому

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Oral *[Signature]*

перорального контрацептиву, що містить 0,150 мг дезогестрелу та 0,020 мг етинілестрадіолу.

Розподіл. Етинілестрадіол неспецифічно зв'язується із сироватковим альбуміном. Об'єм розподілу становить близько 15 л/кг.

Метаболізм. Етинілестрадіол насамперед метаболізується шляхом ароматичного гідроксилування з утворенням різних гідроксильованих і метильованих метаболітів. Ці метаболіти присутні як у вільному стані, так і у вигляді кон'югатів глюкуронідів і сульфатів. Ефективний кліренс становить приблизно 35 л/год.

Виведення. Рівень етинілестрадіолу у плазмі крові зменшується у два етапи. Останній етап виведення характеризується суттєвими відмінностями в індивідуальних значеннях часу напіввиведення; середнє значення часу напіввиведення становить приблизно 34 години. У незміненому вигляді етинілестрадіол не виводиться; виведення метаболітів етинілестрадіолу відбувається разом із сечею і жовчю у співвідношенні 1,3:1. Час напіввиведення метаболітів становить приблизно 1,5 доби.

Особливі популяції

Діти. Фармакокінетику системи доставки вагінальної у здорових дівчаток-підлітків віком до 18 років, у яких почалася менструація, не вивчали.

Порушення функції нирок. Дослідження впливу захворювань нирок на фармакокінетику системи доставки вагінальної не проводили.

Порушення функції печінки. Дослідження впливу захворювань печінки на фармакокінетику системи доставки вагінальної не проводили. Однак слід брати до уваги, що метаболізм стероїдних гормонів при порушенні функції печінки може змінюватись.

Етнічні групи. Формальні дослідження для оцінки фармакокінетики в етнічних групах не проводили.

Клінічні характеристики

Показання

Запобігання вагітності (контрацепція).

Лікарський засіб ПолаРінг показаний до застосування жінкам фертильного віку. Безпека і ефективність встановлені для жінок віком від 18 до 40 років.

Розглядаючи призначення лікарського засобу ПолаРінг, слід брати до уваги індивідуальні ризики у кожній окремої жінки, особливо ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), а також співвідносити ризик розвитку ВТЕ при застосуванні лікарського засобу ПолаРінг і інших комбінованих гормональних контрацептивів (див. розділи «Противопоказання» та «Особливості застосування»).

Противопоказання

Комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не можна застосовувати за наявності будь-яких перелічених нижче станів.

Наявність або ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ).

- Венозна тромбоемболія — наявність ВТЕ нині (проводиться лікування антикоагулянтами) або в анамнезі [наприклад тромбоз глибоких вен (ТГВ) або емболія легеневих судин (ЕЛС)].
- Відомі набуті або спадкові фактори ризику розвитку венозної тромбоемболії, такі як резистентність до активованого протеїну С (зокрема V фактор Лейдена), дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S.
- Обширне хірургічне втручання із тривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»).
- Високий ризик розвитку венозної тромбоемболії внаслідок наявності множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Наявність або ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Мал *ВБ*

- Артеріальна тромбоемболія — наявність артеріальної тромбоемболії нині або в анамнезі (наприклад інфаркту міокарда) або продромального стану (наприклад стенокардії).
- Цереброваскулярне захворювання — наявність інсульту, в анамнезі — інсульт або продромальний стан (наприклад транзиторне ішемічне порушення мозкового кровообігу).
- Спадкова або набута схильність до розвитку артеріальної тромбоемболії, наприклад гіпергомоцистеїнемія і антифосфоліпід-антитіла (антикардіоліпін-антитіла, вовчаковий антикоагулянт).
- Мігрень в анамнезі з фокальними неврологічними симптомами.
- Високий ризик розвитку артеріальної тромбоемболії внаслідок наявності множинних факторів ризику або одного серйозного фактора ризику (див. розділ «Особливості застосування»):
 - цукровий діабет із судинними ускладненнями;
 - тяжка форма артеріальної гіпертензії;
 - тяжка форма дисліпопротеїнемії.
- Панкреатит або панкреатит в анамнезі, який супроводжується високою гіпертригліцеридемією.
- Тяжкі захворювання печінки (допоки показники функціональних проб печінки не повернуться до нормальних значень).
 - Наявність доброякісних або злоякісних пухлин печінки у даний час або в анамнезі.
 - Встановлені або підозрювані гормонозалежні злоякісні пухлини статевих органів або молочних залоз.
 - Вагінальна кровотеча невідомої етіології.
 - Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якого компонента лікарського засобу ПолаРінг (див. розділ «Склад»).

ПолаРінг протипоказаний для використання з комбінованою схемою лікування проти вірусу гепатиту С, яка включає омбітасвір/паритапревір/ритонавір, з дасабувіром або без нього, або з препаратами, що містять глекапревір/пібрентасвір (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Примітка: слід уважно прочитати інструкцію для медичного застосування супутнього препарату для встановлення можливих взаємодій. Взаємодії між контрацептивами й іншими лікарськими засобами, які індукують мікросомальні ферменти, можуть призвести до підвищеного кліренсу статевих гормонів та серйозної кровотечі або неефективності контрацептиву.

Контроль перебігу

Індукція ферментів може спостерігатися через кілька днів лікування. Максимальна індукція ферментів зазвичай спостерігається протягом декількох тижнів. Після припинення застосування лікарського засобу індукція ферментів може тривати протягом приблизно 4 тижнів.

Короткотривале лікування

Жінкам, які приймають будь-який із лікарських або рослинних засобів, що індукують ферменти печінки, слід мати на увазі, що ефективність лікарського засобу ПолаРінг може бути зменшена. Примітка: ПолаРінг не можна використовувати разом з діафрагмою, шийковим ковпачком або жіночим презервативом.

Бар'єрний метод контрацепції необхідно застосовувати на додаток до лікарського засобу ПолаРінг під час супутнього прийому ферментів печінки, а також протягом 28 днів після припинення такого лікування. Якщо період застосування супутнього препарату продовжується після 3 тижнів застосування кільця, наступне кільце слід починати застосовувати без звичайної перерви.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Ollal JTB

Довготривале лікування

Жінкам, які перебувають на довготривалому лікуванні з використанням активних субстанцій, що індукують печінкові ферменти, рекомендується використовувати інший надійний негормональний метод контрацепції.

Про нижчезазначені взаємодії повідомляється в наукових публікаціях.

Речовини, що посилюють виведення комбінованих гормональних контрацептивів

Взаємодія може спостерігатися з лікарськими засобами або рослинними препаратами, які індукують мікросомальні ферменти, зокрема ферменти P450 (CYP), що призводить до підвищеного кліренсу статевих гормонів і може знизити ефективність комбінованих пероральних контрацептивів, зокрема лікарського засобу ПолаРінг. До таких препаратів належать фенітоїн, фенобарбітал, примідон, босентан, карбамазепін, рифампіцин та, можливо, окскарбазепін, топірамат, фельбамат, гризеофульвін, деякі інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір) і нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (наприклад ефавіренз) та препарати, що містять рослинний компонент звіробій.

Речовини з різним впливом на виведення комбінованих гормональних контрацептивів

При супутньому застосуванні з гормональними контрацептивами багато комбінацій інгібіторів протеази ВІЛ (наприклад нелфінавір) і нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (наприклад невірапін) та/або комбінації з лікарськими засобами проти вірусу гепатиту С (ВГС) (наприклад боцепревір, телапревір) можуть збільшувати або зменшувати плазмову концентрацію прогестину, в тому числі етоногестрелу або естрогену. Ефект цих змін в деяких випадках може бути клінічно значущим.

Речовини, що знижують виведення комбінованих гормональних контрацептивів

Клінічна значимість потенційних взаємодій з інгібіторами ферментів залишається невідомою.

Одночасне застосування з потужними (такими як кетоконазол, ітраконазол, кларитроміцин) або помірними (такими як флуконазол, дилтіазем, еритроміцин) інгібіторами CYP3A4 може призвести до підвищення сироваткової концентрації естрогенів і прогестинів, в тому числі етоногестрелу.

Находили повідомлення щодо розриву кільця при одночасному застосуванні з інтравагінальними препаратами, у тому числі протигрибковими, антибіотиками та лубрикантами (див. розділ «Особливості застосування»).

З огляду на фармакокінетичні дані, антимікотичні засоби та сперміциди, введені інтравагінально, навряд чи впливають на контрацептивну ефективність та безпеку лікарського засобу ПолаРінг.

Гормональні контрацептиви можуть впливати на метаболізм інших лікарських засобів. Відповідно, концентрації таких препаратів можуть підвищуватися (наприклад циклоспорину) чи знижуватися (наприклад ламотриджину) у плазмі крові та в тканинах.

Фармакодинамічна взаємодія

Одночасне застосування з лікарськими засобами, до складу яких входить омбітасвір/паритапревір/ритонавір та дасабувір, з рибавірином чи без, або глекапревір/пібрентасвір, збільшує ризик підвищення рівня АЛТ [аланінамінотрансферази] (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Отже, слід розглянути альтернативний метод контрацепції (наприклад контрацепцію тільки прогестагеном або негормональні методи контрацепції) перед початком терапії з застосуванням зазначеного комбінованого лікування. Поновлювати застосування лікарського засобу ПолаРінг слід приблизно через 2 тижні після завершення комбінованого лікування.

Лабораторні аналізи

Використання контрацептивних стероїдів може вплинути на результати певних лабораторних аналізів, включаючи біохімічні показники функцій печінки, щитовидної залози, надниркових залоз і нирок, рівні білків у плазмі крові (наприклад рівні глобуліну, що зв'язує кортикостероїди, і глобуліну, що зв'язує статеві гормони), фракції ліпідів і

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

allat

STB

ліпопротеїнів, показники обміну вуглеводів, коагуляції і фібринолізу. Такі зміни звичайно залишаються в межах нормальних лабораторних значень.

Взаємодія з тампонами

Фармакокінетичні дані показують, що використання тампонів не впливає на системну абсорбцію гормонів, які виділяє ПолаРінг. У поодиноких випадках ПолаРінг може видалятися при вилученні тампона (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування

При наявності будь-якого із зазначених нижче станів / факторів ризику перед призначенням лікарського засобу ПолаРінг потрібно зважити всі переваги і ризики для кожної жінки окремо та обговорити їх із жінкою. У разі загострення, посилення або появи вперше будь-якого з цих станів жінка повинна звернутися до лікаря. Лікар визначас, чи потрібно припинити застосування лікарського засобу ПолаРінг.

Порушення кровообігу

Ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ)

- Застосування будь-якого КГК підвищує ризик розвитку венозної тромбоемболії (порівняно з ризиком, коли КГК не застосовують). Препарати, що містять левоногестрел, норгестимат або норетистерон, асоційовані з мінімальним ризиком розвитку ВТЕ. Інші препарати, такі як ПолаРінг, можуть підвищувати ризик в 2 рази. Рішення про застосування будь-якого контрацептиву, який не є препаратом з мінімальним ризиком розвитку ВТЕ, можна приймати тільки після обговорення з жінкою та інформування її про ризики розвитку ВТЕ при застосуванні лікарського засобу ПолаРінг, про те, як її індивідуальні фактори ризику вплинуть на цей ризик, а також про те, що ризик розвитку ВТЕ є максимальним упродовж першого року застосування лікарського засобу. Також ризик підвищується у разі відновлення застосування КГК, якщо перерва становила 4 тижні або більше.
- Серед жінок, які не застосовують КГК і не вагітні, у двох із 10 000 розвиватиметься ВТЕ упродовж одного року. Проте у кожній окремій жінки ризик може бути набагато вищий, залежно від основних факторів ризику.
- Встановлено, що з 10 000 жінок, які застосовують низькодозовий КГК, що містить левоногестрел, ВТЕ виникатиме у 6¹ жінок протягом 1 року. Зафіксовано суперечливі результати щодо виникнення ВТЕ при використанні лікарського засобу ПолаРінг порівняно з такими при застосуванні КГК, що містять левоногестрел (відносний ризик виникнення оцінюється як відсутність збільшення ризику, ВР = 0,96 до збільшення ризику у 2 рази, ВР = 1,90): від 6 до 12 випадків виникнення ВТЕ на рік на 10 000 жінок, які використовують ПолаРінг.
- В обох вищезазначених випадках кількість випадків ВТЕ на рік менша, ніж очікувана кількість у жінок при вагітності і в післяпологовий період.
- ВТЕ може бути летальною в 1–2 % випадків.

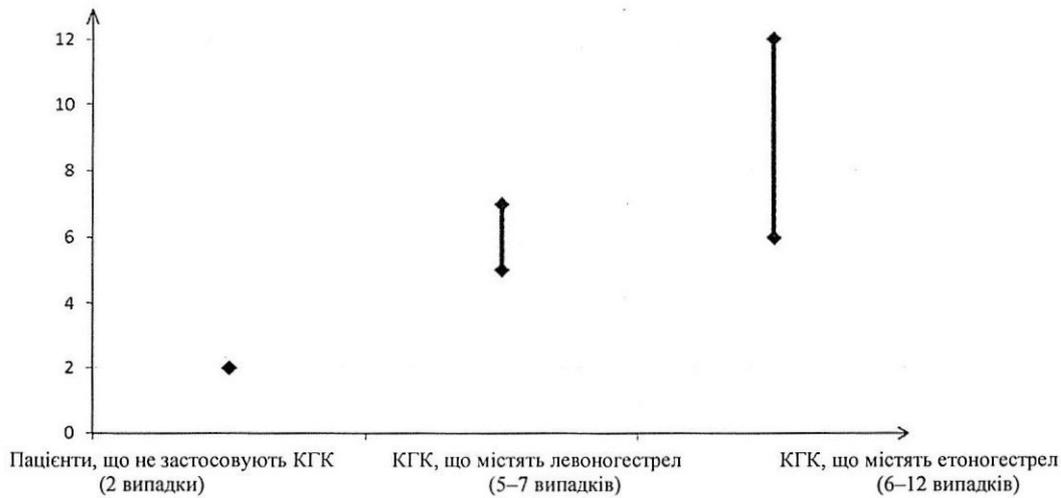
¹ Середній діапазон від 5 до 7 на 10 000 жінок-років встановлено за відносним ризиком при застосуванні КГК, що містять левоногестрел, в порівнянні з діапазоном від 2,3 до 3,6, коли препарат не застосовують.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

allal

ТД

Кількість випадків ВТЕ на 10 000 жінок за 1 рік



- Дуже рідко повідомлялося про тромбоз, який виникав в інших кровоносних судинах, наприклад печінкових, мезентеріальних, ниркових, мозкових або ретинальних венах і артеріях, у жінок, що застосовували КГК.

Фактори ризику розвитку ВТЕ

- При застосуванні КГК ризик ВТЕ ускладнень істотно підвищуватиметься у жінок з додатковими факторами ризику, особливо за наявності множинних ризиків (див. таблицю 2).
- Лікарський засіб ПолаРінг протипоказаний жінкам із множинними факторами ризику розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо у жінки кілька факторів ризику, загальний ризик може бути більшим, ніж сума окремих факторів ризику. У такому разі слід зважити загальний ризик розвитку ВТЕ у жінки. Якщо співвідношення переваг і ризиків є негативним, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 2

Фактори ризику ВТЕ

Фактор ризику	Коментар
Ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м ²).	Ризик істотно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо важливо враховувати наявність інших факторів ризику.
Тривала іммобілізація, обширне хірургічне втручання, будь-яке хірургічне втручання на ногах або органах таза, нейрохірургія, велика травма. Примітка: тимчасова іммобілізація, зокрема авіаперельоти тривалістю більше 4 годин, також може бути фактором ризику розвитку ВТЕ, особливо у жінок з іншими факторами ризику.	У таких ситуаціях рекомендовано припинити використання кільця (у разі елективної хірургії — як мінімум за 4 тижні до її проведення) і не поновлювати раніше ніж через 2 тижні після повного відновлення рухливості. Для запобігання вагітності слід використовувати інші засоби контрацепції. Варто розглянути питання про антитромботичну терапію, якщо застосування лікарського засобу ПолаРінг не було припинено заздалегідь.
Відповідний сімейний анамнез (венозна тромбоемболія у брата/сестри або батьків, особливо у відносно ранньому віці, тобто до 50 років).	Якщо підозрюється наявність природженої схильності, перед ухваленням рішення про застосування КГК жінку слід направити на консультацію до фахівця.
Інші медичні стани, які супроводжуються ВТЕ.	Рак, системний червоний вовчак, гемолітичний уремичний синдром, хронічне запальне

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Мол *ТНВ*

	захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт) і серпоподібноклітинна анемія.
Вік	Особливо після 35 років.

- Немає єдиної думки про можливу роль варикозу вен і поверхневого тромбофлебиту у виникненні або прогресуванні венозного тромбозу.
- Слід брати до уваги підвищений ризик тромбоемболії в період вагітності, особливо протягом 6 тижнів після пологів (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Симптоми ВТЕ (тромбоз глибоких вен і емболія легеневих судин)

У разі виникнення симптомів жінка повинна негайно звернутися по медичну допомогу, повідомивши лікаря про те, що вона приймає КГК.

Серед симптомів тромбозу глибоких вен (ТГВ) такі, як:

- односторонній набряк ноги та/чи стопи або набряк по ходу вени;
- біль або болючість у нозі, яка відчувається тільки при стоянні або ходьбі;
- тепліша на дотик уражена кінцівка; почервоніння або зміна кольору шкіри ноги.

Серед симптомів емболії легеневих судин (ЕЛС) такі, як:

- раптова задишка або швидке дихання;
- раптовий кашель, який може супроводжуватися кровохарканням;
- гострий біль у грудній клітці;
- сильне головокружіння або запаморочення;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад задишка, кашель) є неспецифічними і можуть бути помилково інтерпретовані як часті або як менш тяжкі (наприклад при інфекції респіраторного тракту).

Іншими ознаками оклюзії судин можуть бути: раптовий біль, набряклість і злегка синюшний відтінок шкіри кінцівки.

Якщо відбувається оклюзія судин ока, симптоми можуть варіювати від болючої нечіткості зору до втрати зору. Іноді втрата зору може відбутися практично відразу.

Ризик артеріальної тромбоемболії (АТЕ)

Епідеміологічні дослідження встановили зв'язок між застосуванням КГК і підвищеним ризиком розвитку артеріальної тромбоемболії (інфаркт міокарда) або порушенням мозкового кровообігу (наприклад транзиторне порушення мозкового кровообігу, інсульт). Артеріальні тромбоемболічні реакції можуть бути летальними.

Фактори ризику розвитку АТЕ

Ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень або порушення мозкового кровообігу при застосуванні КГК підвищується у жінок з факторами ризику (див. таблицю 3). Лікарський засіб ПолаРінг протипоказаний жінкам з одним серйозним або з множинними факторами ризику розвитку АТЕ, які спричиняють високий ризик артеріального тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо у жінки кілька факторів ризику, загальний ризик може бути більшим, ніж сума окремих факторів ризику. У такому разі слід зважити загальний ризик для жінки. Якщо вважається, що співвідношення переваг і ризиків є негативним, КГК призначати не слід (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 3

Фактори ризику розвитку АТЕ

Фактор ризику	Коментар
Вік	Особливо після 35 років.
Куріння	Під час застосування КГК жінці рекомендується припинити курити.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Ollaf 

	Жінкам у віці понад 35 років, які продовжують курити, наполегливо рекомендується застосовувати інший спосіб контрацепції.
Артеріальна гіпертензія.	—
Ожиріння (індекс маси тіла більше 30 кг/м ²).	Ризик істотно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо важливо враховувати наявність інших факторів ризику.
Відповідний сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія у брата/сестри або батьків, особливо у відносно ранньому віці, тобто до 50 років).	Якщо підозрюється наявність вродженої схильності, перед ухваленням рішення про застосування КГК жінку слід направити на консультацію до фахівця.
Мігрень	Підвищення частоти або тяжкості мігрені під час застосування КГК (що може бути продромальним симптомом при порушенні мозкового кровообігу) може вимагати негайного припинення застосування лікарського засобу.
Інші медичні стани, які супроводжуються побічними реакціями з боку судин.	Цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія, захворювання клапанів серця, фібриляція передсердя, дисліпопротеїнемія і системний червоний вовчак.

Симптоми АТЕ

У разі виникнення симптомів АТЕ жінка повинна негайно звернутися за медичною допомогою, повідомивши лікаря про те, що вона приймає КГК.

Симптомами порушення мозкового кровообігу можуть бути:

- раптове оніміння або слабкість в ділянці обличчя, в руці або нозі, особливо з одного боку тіла;
- раптове порушення ходи, запаморочення, порушення рівноваги або координації;
- раптова сплутаність свідомості, порушення мовлення або розуміння;
- раптове порушення зору в одному оці або в обох;
- раптовий інтенсивний або тривалий головний біль, що виник без певної причини;
- втрата свідомості або непритомність, із судомами чи без.

Тимчасові симптоми вказують на транзиторну ішемічну атаку.

Симптомами інфаркту міокарда можуть бути:

- біль, дискомфорт, відчуття тиску, тяжкості, стискування або переповненості в грудній клітці, руці або нижче груднини;
- дискомфорт з іррадіацією в спину, щелепу, горло, руку, шлунок;
- відчуття переповненості шлунка, диспепсія або запор;
- пітливість, нудота, блювання або запаморочення;
- надзвичайна слабкість, тривожність або задишка;
- швидке і нерегулярне серцебиття.

У разі підозри або підтвердження ВТЕ чи АТЕ прийом КГК слід припинити. Адекватну контрацепцію призначають через тератогенність антикоагулянтної терапії (кумаринів).

Пухлини

Епідеміологічні дослідження показали, що тривале застосування КПК спричиняє ризик розвитку раку шийки матки у жінок із вірусом папіломи людини (ВПЛ), проте, як і раніше, існує невизначеність щодо ступеня обумовлення цього захворювання супутніми ефектами, наприклад кількістю сексуальних партнерів або використанням бар'єрних контрацептивів. Епідеміологічні дані щодо ризику раку шийки матки в осіб, які використовують ПолаРінг, відсутні (див. нижче «Медичний огляд/консультація»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Alcal *ТМ*

Метааналіз 54 епідеміологічних досліджень дав змогу виявити дещо більший відносний ризик (ВР = 1,24) раку молочної залози, діагностованого у жінок, які застосовують КПК. Цей ризик поступово зникає упродовж 10 років після припинення прийому КПК. Оскільки рак молочної залози рідко спостерігається у жінок віком до 40 років, підвищення частоти встановлення діагнозу раку молочної залози у жінок, які приймають або нещодавно приймали КПК, є невеликою порівняно з загальним ризиком розвитку раку молочної залози. Рак молочної залози, що діагностують у жінок, які коли-небудь застосовували КПК, як правило, менш поширений, ніж клінічно діагностовані випадки раку у жінок, які ніколи не приймали КПК.

В іншому епідеміологічному дослідженні серед 1,8 млн жінок з Данії, за якими спостерігали в середньому 10,9 року, повідомлялось, що відносний ризик (ВР) виявлення раку молочної залози серед тих, хто застосовує КПК збільшується при тривалому їх застосуванні, порівняно з жінками, які ніколи не застосовували КПК (загальний ВР = 1,19; показник ВР був у діапазоні від 1,17 при застосуванні КПК від 1 до 5 років та до 1,46 при застосуванні КПК понад 10 років). Відома абсолютна різниця у ВР (кількість випадків виникнення раку молочної залози у жінок, які ніколи не застосовували КПК, порівняно з тими, хто застосовує КПК або нещодавно закінчили прийом) була невеликою: 13 на 100 000 пацієнто-років.

Епідеміологічні дослідження не надають доказів причинної обумовленості таких даних. Модель підвищеного ризику, яка спостерігається, може бути пов'язана з більш ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, що застосовували КПК, біологічними ефектами КПК або комбінацією обох чинників.

У рідкісних випадках повідомляли про появу доброякісних пухлин печінки і ще рідше — злоякісних пухлин печінки у користувачів КПК. В окремих випадках ці пухлини призвели до небезпечних для життя внутрішньочеревних кровотеч. Таким чином, слід враховувати можливість пухлини печінки при диференціальній діагностиці, якщо у жінок, які застосовують ПолаРінг, є скарги на тяжкий біль у верхній частині живота, спостерігаються збільшення печінки або ознаки внутрішньочеревного крововиливу.

Реакції гіперчутливості

Під час застосування лікарського засобу ПолаРінг повідомлялося про розвиток реакцій гіперчутливості — ангіоневротичного набряку та анафілаксії. Якщо є підозра на розвиток ангіоневротичного набряку та/або анафілаксії, застосування лікарського засобу ПолаРінг слід припинити та провести відповідне лікування.

Підвищення рівня АЛТ

В ході клінічних досліджень комбінованої схеми лікування вірусу гепатиту С, яка включає омбітасвір/паритапревір/ритонавір, з дасабувіром або без нього, підвищення рівня АЛТ більше ніж в 5 разів вище верхньої межі норми (ВМН) достовірно частіше спостерігалось у жінок, що застосовували препарати, які містять етинілестрадіол (КГК). Також у жінок, що застосовували етинілестрадіол (КГК), спостерігали підвищення рівня АЛТ у разі одночасного застосування препаратів глекапревіру/пібрентасвіру.

Інші захворювання

- Жінки з гіпертригліцеридемією або її наявністю у сімейному анамнезі мають підвищений ризик розвитку панкреатиту при застосуванні гормональних контрацептивів.
- Хоча невелике підвищення артеріального тиску спостерігалось у багатьох жінок, які застосовують гормональні контрацептиви, клінічно значущі підвищення тиску виникають рідко. Остаточний зв'язок між застосуванням гормональної контрацепції і клінічною артеріальною гіпертензією не встановлений. Однак, якщо під час використання лікарського засобу ПолаРінг спостерігається стійка клінічно значима артеріальна гіпертензія, лікарю варто відмінити застосування кільця і призначити гіпотензивне лікування. Якщо доцільно, застосування лікарського засобу ПолаРінг можна поновити у разі нормалізації артеріального тиску за допомогою гіпотензивної терапії.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olcaol JTB

- Повідомляли про виникнення або погіршення нижчезазначених станів як на фоні вагітності, так і при використанні гормональних контрацептивів, проте не отримано переконливих доказів зв'язку цих явищ із застосуванням гормональних контрацептивів: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний з холестаазом; утворення каменів у жовчному міхурі; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітично-уремічний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху на тлі отосклерозу.
- Екзогенні естрогени можуть викликати або посилити симптоми спадкового та набутого ангіоневротичного набряку.
- Гострі або хронічні порушення функції печінки можуть вимагати припинення застосування лікарського засобу ПолаРінг до моменту нормалізації функціональних проб печінки. Рецидив холестатичної жовтяниці та/або свербіжу, пов'язаного з холестаазом, що вперше спостерігалися під час вагітності або попереднього застосування статевих гормонів, вимагає припинення використання кільця.
- Хоча естрогени і прогестагени можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність та толерантність до глюкози, немає доказів необхідності змінювати терапевтичний режим у діабетиків, які застосовують гормональну контрацепцію. Однак жінки з діабетом повинні перебувати під ретельним контролем під час використання лікарського засобу ПолаРінг, особливо у перші місяці.
- Повідомляли про хворобу Крона і виразковий коліт у зв'язку з використанням гормональних контрацептивів.
- Іноді може виникати хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінкам зі схильністю до хлоазми слід уникати перебування на сонці чи ультрафіолетового випромінювання під час використання лікарського засобу ПолаРінг.
- Якщо жінка має будь-який із зазначених нижче станів, вона може бути не в змозі правильно встановити ПолаРінг або може фактично втратити кільце: пролапс шийки матки, цистоцеле та/або ректоцеле, тяжкий або хронічний запор.
Дуже рідко повідомляли про випадкове введення лікарського засобу ПолаРінг в уретру і, можливо, у сечовий міхур. Таким чином, при диференціальній діагностиці симптомів циститу слід враховувати можливість неправильного розташування кільця.
- Під час використання лікарського засобу ПолаРінг жінки можуть періодично мати вагініт. Немає жодних свідчень про те, що лікування вагініту впливає на ефективність лікарського засобу ПолаРінг або що ПолаРінг впливає на лікування вагініту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Інколи повідомляли, що кільце приєднувалося до тканини піхви, що вимагало втручання лікаря. В деяких випадках, коли спостерігалось вrostання кільця в тканини піхви, його можна було видалити, розрізавши кільце, без надрізу тканини.
- У деяких жінок може виникати аменорея або олігоменорея після припинення прийому КГК, особливо за умови, що хвороба була у минулому.
- Деякі жінки, що використовували ПолаРінг, повідомляли про розвиток токсичного шокowego синдрому (ТШС). ТШС асоціюється із застосуванням тампонів та певних бар'єрних контрацептивів. Зокрема, у деяких випадках жінки, що застосовували ПолаРінг, також користувалися тампонами. Причиновий зв'язок між використанням кільця ПолаРінг і ТШС не встановлений. Якщо у пацієнтки з'являються ознаки чи симптоми ТШС, слід врахувати можливість цього діагнозу та розпочати відповідне медичне обстеження та лікування.
- Жінкам із депресією в анамнезі слід припинити використання лікарського засобу, якщо фіксується ускладнення депресії.

Медичний огляд/консультація

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olal *JD*

Перед початком або відновленням застосування лікарського засобу ПолаРінг лікар повинен уважно ознайомитися з анамнезом жінки (включно із сімейним) та виключити вагітність. Потрібно виміряти артеріальний тиск та провести медичний огляд, зважаючи на протипоказання та застереження (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Жінці слід надати інформацію щодо венозного та артеріального тромбозу, включаючи дані про ризики при застосуванні лікарського засобу ПолаРінг у порівнянні із іншими КГК, щодо симптомів ВТЕ та АТЕ, відомих факторів ризику та щодо дій при підозрі на тромбоз.

Жінкам рекомендується уважно читати інструкцію та виконувати рекомендації. Періодичність та характер подальших перевірок повинні базуватися на встановленій клінічній практиці та бути адаптовані індивідуально.

Жінкам необхідно повідомляти, що ПолаРінг не захищає від ВІЛ-інфекцій (СНІДу) та інших хвороб, що передаються статевим шляхом.

Зменшення ефективності

Ефективність лікарського засобу ПолаРінг може зменшитись у разі недотримання режиму застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або при одночасному прийомі ліків, які знижують концентрацію етинілестрадіолу та/або етоногестрелу в плазмі крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Погіршення контролю менструального циклу

Під час застосування лікарського засобу ПолаРінг можуть спостерігатися нерегулярні кровотечі (незначні кров'янисті виділення або проривна кровотеча). Якщо нерегулярні кровотечі виникають після попередніх регулярних циклів під час застосування лікарського засобу ПолаРінг згідно з рекомендованим режимом, слід розглянути негормональні причини і призначити адекватну діагностику для виключення вагітності або злоякісної пухлини, що може включати кюретаж.

У деяких жінок кровотеча може не спостерігатися під час перерви у застосуванні кільця. Якщо ПолаРінг застосовувався відповідно до рекомендацій, наведених у розділі «Спосіб застосування та дози», ймовірність вагітності невелика. Проте якщо ПолаРінг застосовувався без дотримання таких рекомендацій перед першим випадком відсутності кровотечі в період без застосування кільця або якщо кровотечі відсутні двічі підряд, слід виключити вагітність перед продовженням застосування лікарського засобу ПолаРінг.

Вплив етинілестрадіолу та етоногестрелу на чоловіка

Ступінь і можливий фармакологічний вплив етинілестрадіолу та етоногестрелу на статевих партнерів шляхом абсорбції через слизову оболонку чоловічого статевого органа не вивчали.

Пошкодження кільця

У дуже поодиноких випадках повідомлялося про розрив кільця ПолаРінг при його використанні (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Жінці рекомендується видалити розірване кільце, якнайшвидше встановити нове кільце та на додаток застосовувати бар'єрний метод — чоловічий презерватив у наступні 7 днів. Повідомляти про вагінальне пошкодження внаслідок розриву кільця. Слід враховувати можливість вагітності, якщо потрібно — проконсультуватися з лікарем.

Випадання кільця

Іноді повідомляли про випадки випадання кільця ПолаРінг з піхви, наприклад при його неправильному введенні, при видаленні тампона, під час статевого акту, на тлі важкого або хронічного запору. Якщо пройшов тривалий період після випадання кільця, це може призвести до неефективності контрацепції та/або проривної кровотечі. У зв'язку з цим жінці доцільно регулярно перевіряти наявність кільця ПолаРінг у піхві (наприклад до і після статевого акту).

Якщо кільце було випадково видалене і залишалось поза піхвою менше 3 годин, контрацептивна ефективність не зменшується. В цьому разі кільце необхідно промити

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Ollaf 

холодною або теплою водою (не гарячою) та ввести кільце знову якнайшвидше, але не пізніше ніж через 3 години.

Якщо кільце було поза піхвою більше 3 годин або є підозра на це, його контрацептивна ефективність може знизитись. У такому разі слід дотримуватися вказівок, викладених у розділі «Спосіб застосування та дози. Що робити, якщо кільце тимчасово було поза піхвою?».

Застосування у період вагітності або годування груддю

Фертильність

Кільце ПолаРінг показане для запобігання вагітності. Якщо жінка хоче припинити використання лікарського засобу ПолаРінг з метою завагітніти, їй рекомендується зачекати до моменту настання звичайної менструації, перш ніж намагатися завагітніти, оскільки це допоможе підрахувати строки пологів.

Вагітність

Вагітність є протипоказанням для застосування лікарського засобу ПолаРінг. Якщо жінка завагітніла при встановленому кільці, кільце слід видалити. Розширені епідеміологічні дослідження не виявили ані підвищеного ризику виникнення дефектів розвитку новонародженої дитини в жінки, яка застосовувала КПК до вагітності, ані тератогенного ефекту, коли КПК застосовували випадково протягом ранніх термінів вагітності.

Клінічне дослідження за участю невеликої кількості жінок показало, що, незважаючи на інтравагінальне введення лікарського засобу ПолаРінг, внутрішньоматкові концентрації контрацептивних стероїдів у жінок, які застосовували вагінальне кільце, подібні до рівнів, що спостерігаються у жінок, які приймали КПК (див. підрозділ «Фармакодинаміка»). Немає клінічних даних про негативні наслідки вагітності у жінок, які застосовували ПолаРінг.

Слід пам'ятати про підвищений ризик ВТЕ в післяпологовий період при поновленні застосування лікарського засобу ПолаРінг (див. розділи «Спосіб застосування та дози» й «Особливості застосування»).

Грудне годування

На лактацію можуть впливати естрогени, оскільки вони можуть зменшити кількість і змінити склад грудного молока. Тому не рекомендується застосовувати ПолаРінг під час грудного годування до повного відлучення дитини від грудей. Невеликі кількості контрацептивних стероїдів та/або їхніх метаболітів можуть проникати в грудне молоко, але немає доказів негативного впливу на здоров'я немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. З огляду на фармакодинамічні властивості лікарського засобу ПолаРінг ймовірність його впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами відсутня.

Спосіб застосування та дози

Жінка самостійно може ввести ПолаРінг у піхву. Лікар повинен проінформувати жінку, яким чином вводити та видаляти ПолаРінг. Для введення кільця жінка має вибрати зручну для неї позу, наприклад стояти з однією піднятою ногою, присісти або лягти. ПолаРінг необхідно стиснути і ввести у піхву так, щоб кільце зручно розмістилось. Точне розміщення кільця у піхві не має вирішального значення для контрацептивної дії лікарського засобу (див. рис. 1–4).

З моменту введення кільце має залишатися у піхві постійно протягом 3 тижнів. Жінці рекомендується постійно перевіряти наявність кільця у піхві (наприклад до і після статевого акту). Якщо кільце випадково видаляється, див. нижче «Що робити, якщо кільце тимчасово було поза піхвою?».

ПолаРінг потрібно видалити через 3 тижні у той самий день тижня, коли воно було введене. Після тижневої перерви необхідно ввести нове кільце (наприклад: якщо кільце було

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

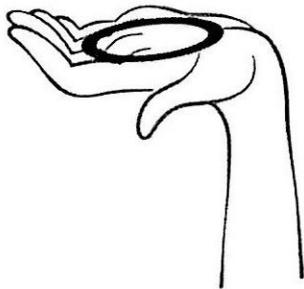
Ollof *MD*

введено в середу о 22 годині, його потрібно видалити в середу через три тижні о 22 годині. Нове кільце слід ввести через тиждень у наступну середу). ПолаРінг можна видалити, зачепивши його вказівним пальцем або утримуючи кільце між вказівним і середнім пальцями (див. рис. 5). Використане кільце слід покласти у пакет (який потрібно тримати у недоступному для дітей та домашніх тварин місці) і викинути разом зі звичайними побутовими відходами так, щоб уникнути випадкового контакту кільця з іншими людьми. ПолаРінг не можна змивати в туалет. Кровотеча, пов'язана з припиненням дії препарату, зазвичай починається через 2–3 дні після видалення лікарського засобу ПолаРінг і може не закінчитися до дня введення наступного кільця.

Використання лікарського засобу ПолаРінг з іншими вагінальними продуктами

Поларінг може перешкоджати правильному розміщенню деяких жіночих бар'єрних засобів, таких як діафрагма, шийковий ковпачок або жіночий презерватив. Зазначені засоби не слід застосовувати як додаткові засоби контрацепції разом із лікарським засобом ПолаРінг.

Рис. 1



Вийміть ПолаРінг із саше

Рис. 2

Стисніть кільце

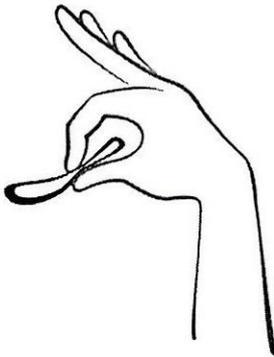


Рис. 3

Виберіть зручну позу для введення кільця

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Allet 01/13

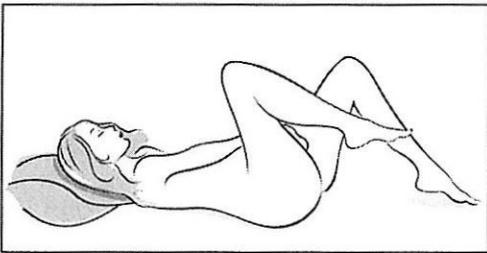
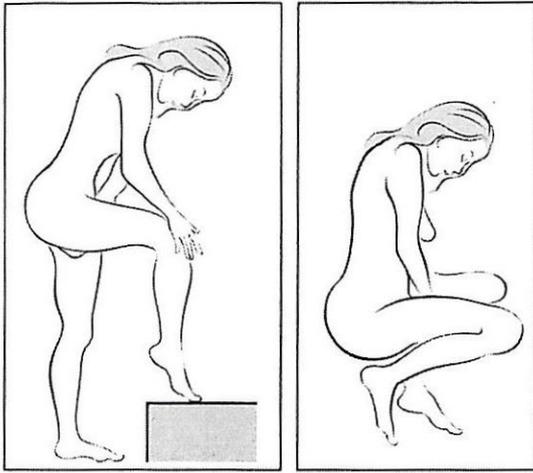
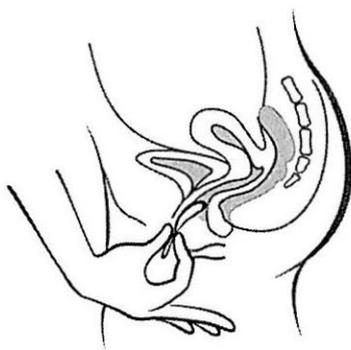


Рис. 4А

Рис. 4В

Рис. 4С



Однією рукою введіть кільце у піхву (рис. 4А), якщо потрібно, іншою рукою розведіть статеві губи. Проштовхніть кільце у піхву до зручного розташування (рис. 4В). Залиште кільце у піхві на 3 тижні (рис. 4С).

Рис.5



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Alaf

ТБ

ПолаРінг можна видалити, зачепивши його вказівним пальцем або утримуючи кільце між вказівним і середнім пальцями.

Як розпочати використання лікарського засобу ПолаРінг

Якщо гормональні контрацептиви не застосовувалися протягом попереднього менструального циклу

ПолаРінг бажано ввести в перший день природного менструального циклу жінки (тобто в перший день менструальної кровотечі). ПолаРінг можна ввести на 2–5 день менструального циклу. У разі застосування лікарського засобу ПолаРінг протягом перших 7 днів циклу рекомендується додатково застосовувати бар'єрні методи контрацепції.

Перехід із комбінованих гормональних контрацептивів (КГК)

Потрібно ввести ПолаРінг не пізніше ніж на наступний день після перерви в прийомі таблеток, застосуванні пластиру або таблеток плацебо попередніх комбінованих гормональних контрацептивів.

Якщо жінка застосовувала попередній метод контрацепції постійно і правильно та якщо вона певна, що не вагітна, можна також перейти з попереднього комбінованого гормонального контрацептиву в будь-який день циклу.

Безгормональний період попереднього методу контрацепції не можна продовжувати більше ніж рекомендовано.

Перехід із препаратів, у яких міститься тільки прогестаген (мініпілі, імплантат чи ін'єкція), або з внутрішньоматкової системи (ВМС), що виділяє прогестаген

Жінка, яка приймає мініпілі, може перейти на застосування лікарського засобу ПолаРінг у будь-який день. При застосуванні імплантату або ВМС перехід здійснюється в день їхнього видалення, при застосуванні ін'єкції — в день, коли потрібно робити наступну ін'єкцію. Але у всіх зазначених випадках жінка повинна використовувати додатковий бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів.

Після абортів у першому триместрі

Жінка може розпочати застосування кільця одразу після абортів. У такому разі немає необхідності у додаткових методах контрацепції. Якщо застосування лікарського засобу ПолаРінг одразу після абортів небажане, жінка повинна дотримуватися вказівок, наведених в цій інструкції (див. вище «Якщо гормональні контрацептиви не застосовувалися протягом попереднього менструального циклу»). Тим часом жінці рекомендується використовувати альтернативний метод контрацепції.

Після пологів або абортів у другому триместрі

Інформація для жінок, які годують грудьми, наведена у розділі «Застосування в період вагітності або годування груддю». Жінкам рекомендується розпочинати застосування кільця протягом четвертого тижня після пологів або абортів у другому триместрі. Якщо розпочинати застосування кільця пізніше, рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів застосування лікарського засобу ПолаРінг. У будь-якому разі, якщо в цей період уже були статеві контакти, потрібно спочатку виключити вагітність або дочекатися першої менструації, перед тим як вводити ПолаРінг.

Слід пам'ятати про підвищений ризик ВТЕ в післяпологовий період при поновленні застосування лікарського засобу ПолаРінг (див. розділи «Спосіб застосування та дози» й «Особливості застосування»).

Відхилення від рекомендованого режиму

Контрацептивна ефективність і контроль менструального циклу можуть порушитись, якщо жінка не дотримується рекомендованого режиму. Для того щоб запобігти зниженню контрацептивної дії у разі відхилення від режиму, потрібно дотримуватися вказівок, зазначених нижче.

- Що робити у випадку тривалої (більш ніж 7 днів) перерви у застосуванні кільця?

Жінка може ввести нове кільце, як тільки вона про це згадає. Додатково протягом перших 7 днів необхідно застосовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад чоловічий

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

презерватив. Якщо протягом перерви у застосуванні кільця відбувся статевий зв'язок, слід врахувати можливість вагітності. Чим триваліша перерва, тим вищий ризик вагітності.

- Що робити, якщо кільце тимчасово було поза піхвою?

Кільце ПолаРінг має постійно бути у піхві протягом 3 тижнів. Якщо кільце було випадково видалене, його можна промити холодною або теплою (не гарячою) водою і негайно знову ввести у піхву.

Якщо кільце залишалось поза піхвою менше 3 годин, контрацептивна ефективність не зменшилась. Жінка може ввести кільце знову якнайшвидше, але не пізніше ніж через 3 години.

Якщо кільце було поза піхвою або є підозра, що воно було поза піхвою, більше 3 годин протягом першого або другого тижня застосування, його контрацептивна ефективність може зменшитись. Жінка повинна ввести кільце знову, як тільки вона про це згадає.

Потрібно застосовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад чоловічий презерватив, доти, доки ПолаРінг не буде знаходитись у піхві постійно протягом 7 днів. Чим довше ПолаРінг знаходиться поза піхвою та чим ближче цей період до часу видалення кільця, тим вищий ризик вагітності.

Якщо кільце було поза піхвою або є підозра, що воно було поза піхвою, більше 3 годин протягом 3-ого тижня тритижневого періоду застосування, контрацептивна ефективність може зменшитись. Жінка повинна викинути це кільце та вибрати один із двох варіантів:

1. Ввести негайно нове кільце.

Введення нового кільця розпочинає наступний тритижневий період застосування. Жінка може не мати менструальноподібної кровотечі її попереднього циклу. Однак можуть виникати незначні кров'янисті виділення або кровотеча.

2. Дати пройти менструальноподібній кровотечі та ввести нове кільце не пізніше ніж через 7 днів (7 × 24 год) від моменту видалення попереднього кільця.

Цей варіант слід вибирати, тільки якщо кільце застосовувалося постійно протягом попередніх 7 днів.

Якщо кільце залишалось поза піхвою невідомий час, можливе настання вагітності. Перед введенням нового кільця слід зробити тест на вагітність

- Що робити, якщо ПолаРінг застосовували довше рекомендованого періоду?

Якщо ПолаРінг застосовується максимально 4 тижні, його контрацептивна ефективність залишається достатньою. Жінка може зробити однотижневу перерву у застосуванні кільця і потім ввести нове кільце. Якщо ПолаРінг залишається у піхві довше ніж 4 тижні, контрацептивний ефект може знизитись, і перед введенням нового кільця слід виключити вагітність.

Якщо жінка не дотримується рекомендованого режиму і у неї не спостерігається кровотеча протягом наступної перерви у використанні кільця, перед введенням нового кільця слід виключити вагітність.

Як змінити термін настання менструації або як затримати менструацію

У виняткових випадках для того, щоб затримати менструацію, жінка може ввести нове кільце без тижневої перерви. Нове кільце слід використовувати також протягом 3 тижнів. У цей період у жінки можуть виникати незначні кров'янисті виділення або проривні кровотечі. Надалі після звичайної тижневої перерви у застосуванні кільця жінка відновлює регулярне застосування лікарського засобу ПолаРінг.

Для того щоб змінити термін менструації — перемістити її початок на інший день тижня, який відрізняється від такого при дотриманні звичайного режиму введення кільця, — жінці можна рекомендувати скоротити наступну перерву у застосуванні кільця на стільки днів, на скільки їй буде потрібно. Чим коротша перерва, тим вища ймовірність відсутності менструальноподібної кровотечі і виникнення проривних кровотеч або незначних кров'янистих виділень при використанні наступного кільця.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Ollof JMD

Діти.

Безпеку та ефективність лікарського засобу ПолаРінг для осіб віком до 18 років не вивчали, тому ПолаРінг не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії.

Передозування

Про серйозні і небезпечні ускладнення внаслідок передозування гормональних контрацептивів не повідомлялося. При передозуванні можуть виникати такі побічні реакції, як нудота, блювання, у молодих жінок — кров'янисті виділення з піхви. Лікування передозування симптоматичне, антидотів не існує.

Побічні реакції

В ході досліджень найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції: головний біль, вагінальні інфекції та вагінальні виділення — кожне явище реєстрували у 5–6 % жінок. При застосуванні КГК спостерігався підвищений ризик артеріальної та венозної тромбоемболії, включно з інфарктом міокарда, паралічем, транзиторним ішемічним порушенням мозкового кровообігу, тромбозом глибоких вен та емболією легеневих судин; більш детально див. у розділі «Особливості застосування».

Також повідомляли про інші побічні реакції при використанні КГК — більш детальна інформація подана у розділі «Особливості застосування».

Нижчезазначені побічні реакції спостерігалися під час клінічних досліджень, досліджень-спостережень або в постмаркетинговий період використання лікарського засобу ПолаРінг (див. таблицю 4). Для опису побічних реакцій використовували найбільш відповідні терміни MedDRA [Медичний словник для регуляторної діяльності]. Всі побічні реакції подано за системами органів та частотою: часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$) та невідомо (неможливо визначити з наявних даних).

Таблиця 4

Системи органів	Часто	Нечасто	Рідко	Невідомо ¹
Інфекції та інвазії	Вагінальна інфекція	Цервіцит, інфекція сечових шляхів		
Імунна система				Реакції підвищеної чутливості, в тому числі ангіоневротичний набряк та анафілаксія Загострення симптомів спадкового та набутого ангіоневротичного набряку
Метаболізм та розлади харчування		Підвищений апетит		
Психічні порушення	Депресія, знижене лібідо	Зміна настрою, перепади настрою, лабільний афект		Тривожність
Нервова система	Головний біль, мігрень	Запаморочення, гіпестезія		Інсульт / цереброваскулярні розлади

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Ollof

Зір		Порушення зору		
Судини		Припливи крові до обличчя	Венозна тромбоемболія, артеріальна тромбоемболія	Тромбоз великих вен, загострення варикозного розширення вен, інфаркт міокарда, судинні розлади
Травна система	Біль у животі, нудота	Здуття живота, діарея, блювання, запор		Холелітіаз, захворювання печінки
Шкіра та підшкірна тканина	Акне	Алопеція, екзема, свербіж, висипання, кропив'янка		Хлоазма
Скелетно-м'язова сполучна тканина		Біль у спині, судомі м'язів, біль у кінцівках		
Сечовидільна система		Дизурія, невідкладні позиви до сечовипускання, полакіурія		
Репродуктивна система та молочні залози	Нагрубання молочних залоз, свербіж статевих органів у жінок, дисменорея, біль у ділянці таза, вагінальні виділення	Аменорея, дискомфорт у молочних залозах, збільшення молочних залоз, об'ємне утворення в ділянці грудей, поліп шийки матки, коїтальна кровотеча, диспареунія, ектропія шийки матки, кістозно-фіброзна мастопатія, менорагія, метрорагія, дискомфорт у ділянці малого таза, передменструальний синдром, скорочення мускулатури матки, відчуття пекучого болю у піхві, неприємний запах із піхви, біль у піхві, вульвовагінальний дискомфорт, вульвовагінальна сухість	Галакторея	Реакції з боку пеніса

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Olal *STB*

Загальні розлади та розлади у місці введення		Втома, дратівливість, нездужання, набряки, відчуття стороннього тіла		Розростання вагінальної тканини в місці вагінального кільця
Дослідження	Збільшення маси тіла	Підвищення артеріального тиску		
Пошкодження та процедурні ускладнення	Дискомфорт під час використання кільця, випадання вагінального контрацептивного кільця	Ускладнення при використанні контрацептивного кільця, пошкодження кільця		Вагінальні пошкодження як наслідок розриву кільця

Деякі побічні реакції, що спостерігалися у жінок, які використовували комбіновані гормональні контрацептиви (ці явища більш детально описані у розділі «Особливості застосування»): панкреатит, обтураційна жовтяниця, гемолітико-уремічний синдром, зниження толерантності до глюкози, хорея Сиденгама, хореї, втрата слуху, пов'язана із отосклерозом, жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний із холестаазом, хвороба Крона, виразковий коліт, герпес вагітних, рак шийки матки, зміни апетиту, неврит зорового нерва, зміна маси тіла, венозні тромбоемболічні розлади; артеріальні тромбоемболічні розлади; артеріальна гіпертензія.

При застосуванні комбінованих гормональних контрацептивів повідомлялося про виникнення гормонозалежних пухлин (наприклад пухлина печінки, рак молочної залози). Детально див. у розділі «Особливості застосування».

Взаємодії

Внаслідок взаємодії інших препаратів (індукторів мікросомальних ферментів) з гормональними контрацептивами можуть виникати проривні кровотечі та/або зниження контрацептивного ефекту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

1 система доставки вагінальна в саше; по 1 саше в картонній коробці із вкладкою з наклейками.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Allof *JTB*

Виробник.

Лабораторіос Леон Фарма С.А., Іспанія / Laboratorios Leon Farma S.A., Spain.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Калле Ла Валліна с/н, Полігоно Індастріал Наватеджера, Віллакіламбре, 24193, Іспанія /
Calle La Vallina s/n, Poligono Industrial Navatejera, Villaquilambre, 24193, Spain.

Дата останнього перегляду.

lw

ТЕКСТ УЗГОДЖЕНО

ТЕСЛЮК О.В.

[Signature]

15.08.2024

allal



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє